

Travail du Service du Dr Paiseau

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

614 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie GIBERT

Né le 2 décembre 1906, à Lezoux (Puy-de-Dôme)

---

# L'ÉRYTHÈME NOUEUX TUBERCULEUX

---

*Président : M. CH. ACHARD, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—  
1933



Travail du Service du Dr Paiseau

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie GIBERT

Né le 2 décembre 1906, à Lezoux (Puy-de-Dôme)

L'ÉRYTHÈME NOUEUX  
TUBERCULEUX

---

*Président : M. Ch. ACHARD, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                  |                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.          |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....     | PROUST.            |
| Physiologie .....                                                | Léon BINET.        |
| Physique médicale.....                                           | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                                             | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                              | DEBRÉ.             |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                       | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                         | CLERC.             |
| Pathologie chirurgicale.....                                     | MARION.            |
| Anatomie pathologique.....                                       | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....                           | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                              | LOEPER.            |
| Hygiène et médecine préventive.....                              | TANON.             |
| Médecine légale .....                                            | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                  | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                        | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                    | Maurice VILLARET.  |
|                                                                  | CARNOT.            |
| Clinique médicale.....                                           | BEZANÇON.          |
|                                                                  | ACHARD.            |
|                                                                  | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                  | LEREBoullet.       |
| Clinique des maladies des enfants.....                           | NOBECOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....             | GOUGROT.           |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                    | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses.....                          | LEMIERRE.          |
|                                                                  | LENORMANT.         |
| Clinique chirurgicale.....                                       | CUNÉO.             |
|                                                                  | GRÉGOIRE.          |
|                                                                  | GOSSET.            |
| Clinique ophtalmologique.....                                    | TERRIEN.           |
| Clinique urologique.....                                         | LEGUEU.            |
|                                                                  | COUVELAIRE.        |
| Clinique d'accouchements.....                                    | BRINDEAU.          |
|                                                                  | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique.....                                      | J.-L. FAURE.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....               | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale.....                             | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                           | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                         | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique.....                                      | SERGENT.           |
| Clinique de la tuberculose.....                                  | Léon BERNARD.      |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....              | MATHIEU.           |
|                                                                  | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire.....                                     | MAUCLAIRE.         |
|                                                                  | MULON.             |
|                                                                  | VERNE              |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.  
 AUBERTIN .... Pathologie médicale.  
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.  
 BROCC ..... Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ ..... Pathologie médicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CADENAT ..... Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.  
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 DONZELOT .... Pathologie médicale.  
 ÉCALE ..... Obstétrique.  
 FEY ..... Urologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie  
                                           chirurgicale.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HALPHEN..... Oto rhino-laryngologie.  
 HARVIER ..... Pathologie médicale.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 HUTINEL ..... Pathologie médicale.  
 JOANNON ... . Hygiène.

### MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.  
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.  
 LIAN ..... Pathologie médicale.  
 MONDOR ..... Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.  
 MOURE ..... Pathologie chirurgicale.  
 OBERLING .... Anatomie pathologique.  
 OLIVIER ..... Anatomie.  
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 QUÉNU ..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHEL ..... Physiologie.  
 SANNIÉ ..... Chimie biologique.  
 SÉZARY ..... Dermatologie et Syphili-  
                                           graphie.  
 TROISIER .... Pathologie expérimentale  
                                           et comparée.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie  
                                           médicale.  
 VAUDESCAL .. Obstétrique.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VIGNES ..... Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

LEQUEUX ..... Obstétrique.  
 LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

### MM.

REITTERER .... Histologie  
 ZIMMERN ..... Physique

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

| MM.           |                        |
|---------------|------------------------|
| ABRAMI .....  | Clinique médicale.     |
| CHIRAY .....  | Clinique médicale.     |
| DUVOIR .....  | Clinique médicale.     |
| BASSET .....  | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU .... | Clinique chirurgicale. |
| HEITZ-BOYER . | Clinique chirurgicale. |

| MM.            |                        |
|----------------|------------------------|
| MOCQUOT .....  | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ ...   | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER .... | Clinique obstétricale. |
| LÉVY-SOLAL ..  | Clinique obstétricale. |
| METZGER .....  | Clinique obstétricale. |
| GUÉNIOT .....  | Clinique obstétricale. |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                             |                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire ..... | { Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY .....                                  |                                                                                                                                          |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ....                  | Stomatologie.                                                                                                                            |
| LEDoux-LEBARD .....                         | Éducation physique.                                                                                                                      |
| WEIL-HALLÉ .....                            | Radiologie clinique.                                                                                                                     |
|                                             | Puériculture.                                                                                                                            |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE LE DOCTEUR CORNY

*J'aurai toujours pour sa mémoire  
la plus profonde vénération.*

A MA MÈRE

A MON MARI

A MA FILLE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique Médicale à la  
Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Institut  
Médecin de l'hôpital Cochin  
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand hon-  
neur d'accepter la présidence de cette  
thèse.*

A M. LE DOCTEUR G. PAISSEAU

Médecin de l'hôpital Trousseau  
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous inspira le sujet de cette  
thèse.*

*Faible témoignage de notre recon-  
naissance et de notre respectueux  
attachement.*

# A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

## CLERMONT-FERRAND

M. LE PROFESSEUR CASTAIGNE.

M. LE DOCTEUR PIOLLET.

M. LE DOCTEUR MERLE.

M. LE DOCTEUR LEPETIT (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR BILLARD (*in memoriam*).

## PARIS

### *Stage :*

1927. M. LE DOCTEUR BENSAUDE.

### *Externat :*

1928. M. LE DOCTEUR BRÉCHOT.

1929. M. LE PROFESSEUR BRINDEAU.

1929. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VELTER.

1930. M. LE DOCTEUR MOUQUIN.

1931. M. LE DOCTEUR PAISSEAU.

1932. M. LE DOCTEUR PAISSEAU.

1933. M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE.

# L'ÉRYTHÈME NOUEUX TUBERCULEUX

---

L'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux a fait l'objet de très nombreux travaux depuis plusieurs années. Le sujet n'est pas neuf, mais si les écrits sont nombreux les faits bactériologiques restent rares et épars.

Les travaux de notre maître M. Pâisseau sur la recherche des formes atypiques de la tuberculose du cobaye par injection de produits humains non filtrés devaient permettre, en appliquant cette méthode à l'érythème noueux de compléter son étude bactériologique dans des conditions plus favorables. Ainsi, d'autres observateurs et nous-même avons repris cette étude et nous apportons ici les faits fournis par l'observation de plusieurs cas d'érythème noueux.

Inspirateur de notre thèse, au cours des deux années passées auprès de lui, M. le Dr Pâisseau nous a constamment guidé dans l'élaboration de ce travail. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre respectueuse affection.

## HISTORIQUE

---

L'érythème noueux fut décrit pour la première fois par l'anglais Willan, qui lui donna le nom de « dermatite nodulaire contusifforme ». Longtemps classé parmi les érythèmes polymorphes il en fut isolé par Hébra, Unna et Dühring qui lui donnèrent une place à part dans la nosologie dermatologique.

En 1868, Trousseau en fait une description clinique complète et le considère comme une infection primitive. A sa suite Hardy, Talamon, Comby soutinrent la même thèse. L'argument direct le plus rapidement relevé en faveur de cette spécificité fut la notion de contagiosité et d'épidémicité.

Mais ultérieurement de nombreux auteurs rapportent des cas d'érythème noueux en apparence secondaire.

Uffelmann en Allemagne en 1872, mais surtout Pons en France dans sa thèse de 1905 soulève l'hypothèse de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Cette idée est à son tour soutenue deux ans plus tard par Landouzy. Chauffard voulant apporter une confirmation expérimentale à cette hypothèse reproduisit, avec son élève Troisier les nodules par injection intra-dermique de tuberculine (1909). Cet

auteur insiste d'autre part sur les faits cliniques qui militent en faveur de cette origine tuberculeuse : la fréquence de l'érythème noueux chez les sujets plus particulièrement soumis à la contamination ou présentant des antécédents bacillaires, héréditaires ou personnels. Ces constatations ont été confirmées ultérieurement par de nombreux auteurs.

Cependant des statistiques contradictoires sont successivement publiées et certaines mettent en évidence la rareté de tuberculose viscérale évolutive précédant ou accompagnant l'érythème noueux.

Par contre, se multiplient les observations relatant l'éclosion de manifestations tuberculeuses à la suite d'érythème noueux. M. Sézary rapporte plusieurs cas de méningites bacillaires succédant à des érythèmes noueux. M. Marfan en publie également un cas. MM. Paiseau, Oumansky et Ducas retrouvent cette évolution terminale chez un enfant de 3 ans dont les examens de sang au cours de la poussée d'érythème avait démontré l'existence de bacilles acido-résistants. Mais la majorité des cas rapportés ont trait à des tuberculoses atténuées qui semblent apparaître avec une fréquence presque banale à la suite d'érythème noueux, et tout particulièrement les pleurésies séro-fibrineuses.

Enfin, les observations récentes de MM. Léon Bernard et Paraf montrent que l'éclosion de l'érythème noueux coïncide fréquemment avec tous les signes d'une imprégnation bacillaire. L'érythème noueux serait pour Dufourt une forme d'invasion

tuberculeuse, au même titre que la typho-bacillose à laquelle il peut être associé. Cette conception explique la rareté relative de l'érythème noueux chez des tuberculeux avérés, révélée par des statistiques de prime abord contradictoires.

Parallèlement à ces constatations cliniques, les examens radiologiques apportaient des éléments du plus haut intérêt. L'infiltration périhilaire, observée d'abord par Kobert, fut retrouvée par Ernberg, par Carlbouurg et surtout par Wallgren qui insista sur sa fréquence et son intérêt au cours de l'érythème noueux.

Les réactions biologiques largement étudiées et les résultats à peu près constamment positifs de la cuti-réaction à la tuberculine (statistiques de Pollack, Blu, Bezançon, Comby, etc.) apparurent comme des arguments de valeur. L'intra-dermo-réaction et l'ophtalmo-réaction (Calmette, Aubert, Lévy-Franckel) donnèrent des résultats confirmatifs. Le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont a mis en évidence la présence d'anticorps tuberculeux dans le sang de certains sujets atteints d'érythème noueux (thèses de Crozat et de Mermillod).

Mais si des faits cliniques, radiologiques et biologiques étaient rapportés en faveur de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux, par contre les constatations histologiques et bactériologiques étaient beaucoup moins probantes. A part l'observation récente de Croizat et Delore, les coupes histologiques ne montraient aucune formation fol-

liculaire et seulement des lésions inflammatoires banales. Il est vrai que la connaissance de tuberculoses non folliculaires dont l'étude a été reprise à la suite des travaux de Foutès et Vaudremer sur l'ultra-virus tuberculeux aurait pu permettre de ranger l'érythème noueux dans ces tuberculoses inflammatoires simples.

Les recherches bactériologiques n'avaient pas été plus fructueuses, l'observation de Landouzy et Ch. Richet fils (1913) qui avaient constaté un bacille de Koch dans un vaisseau inclus dans un nodule restait unique, jusqu'à la constatation identique de M. Gutmann (1917). Les inoculations au cobaye de sang ou de la sérosité des noueux ne donnèrent de résultats positifs qu'à Hildebrant et à MM. Lœderich et Ch. Richet fils. Toutes les autres tentatives aboutirent à des échecs.

La connaissance des formes atypiques de tuberculose expérimentale du cobaye a permis d'obtenir des résultats positifs qui s'avèrent tous les jours de plus en plus nombreux. L'étude de l'ultra-virus tuberculeux entreprise par Calmette et son école à la suite des travaux de Foutès et Vaudremer, devait conduire MM. Calmette et Valtis à la découverte d'une forme atypique de tuberculose expérimentale du cobaye, caractérisée par des lésions strictement ganglionnaires, paucibacillaires et réinoculables en série en gardant pendant plusieurs passages cette localisation au système lymphatique.

Notre maître M. Paiseau par l'inoculation sans

filtration de produits pathologiques humains présumés tuberculeux, réalisa avec son élève Oumansky et avec MM. Valtis et Saenz, une tuberculose ganglionnaire pluri-bacillaire qui malgré la présence de nombreux bacilles, ne détermine pas d'ailleurs un retour plus rapide à la tuberculose typique.

La tuberculose du cobaye peut en outre réaliser une forme typique, mais à évolution prolongée. Les animaux inoculés et conservés pendant plusieurs mois peuvent présenter après ce délai une tuberculose généralisée typique. Ces tuberculoses semblent résulter de l'inoculation de produits pauvres en bacilles de virulence normale. Ces tuberculoses dites « paucibacillaires » auraient échappé aux recherches faites dans les délais classiques utilisés pour la tuberculose type « Villemin ». D'autre part, le procédé des réinoculations en série permet de raccourcir l'éclosion de cette tuberculose typique : la réinoculation des ganglions hypertrophiés de ces animaux sacrifiés dans les délais habituels de 6 semaines à 2 mois, et en apparence indemnes, déterminent des tuberculoses expérimentales typiques.

La connaissance de ces formes nouvelles de tuberculose expérimentale appliquée à l'étude de l'érythème noueux permet à MM. Arloing et Dufour d'obtenir une tuberculose ganglionnaire par l'inoculation de sang filtré, à M. Ramel une tuberculose du cobaye par l'inoculation de la sérosité des nouures ; à MM. Paisseau, Oumansky et Ducas avec du sang non filtré, une tuberculose ganglionnaire

à un deuxième passage. Tout récemment MM. Saenz, Chevallier, Lévy-Bruhl et Costil obtenaient par l'inoculation de sang non filtré une tuberculose ganglionnaire riche en bacilles qui au deuxième passage détermina une tuberculose généralisée dans les délais normaux. Ces mêmes auteurs ne déterminaient par l'inoculation d'un nodule de la même malade qu'une tuberculose ganglionnaire d'un cobaye sur 4 inoculés, tuberculose ganglionnaire très pauvre en bacilles, et ne déterminant à un deuxième passage qu'une tuberculose du système lymphatique.

Poursuivant ces recherches sous la direction de notre maître M. Paiseau, nous apportons dans ce travail des résultats positifs de tuberculisation du cobaye obtenus par l'inoculation de crachats et de sang d'enfants atteints d'érythème noueux, pratiquée corrélativement avec la culture de ces produits sur milieux de Löwenstein.

---

## ÉTUDE CLINIQUE

---

Nous ne ferons que rappeler rapidement les conditions d'apparition de l'érythème noueux, son aspect et son évolution.

Cette maladie essentiellement bénigne est surtout fréquente au cours de la deuxième enfance. L'âge de prédilection serait de 5 à 10 ans (statistique de Comby, 1923). La proportion semble un peu plus considérable dans le sexe féminin (Gueissaz).

On l'observe de préférence pendant les saisons froides : hiver et printemps, le plus souvent sous forme de cas isolés ; quelquefois il a paru exister de véritables petites épidémies, familiales surtout. Nous rapportons plus loin une observation personnelle où deux enfants de la même famille furent successivement atteints (obs. II, III).

Le début est marqué par un ensemble de signes infectieux, par une angine érythémateuse et par des douleurs rhumatoïdes, pouvant être de simples douleurs vagues sans localisations précises, ou des arthralgies nettes de différentes articulations, sans modifications de ces dernières (Trousseau).

La fièvre manque rarement tout en étant peu

élevée, restant en général au-dessous de 38°5 ; elle est de courte durée et tombe progressivement pour persister quelquefois pendant longtemps légèrement au dessus de la normale.

Les troubles gastro-intestinaux sont très fréquents : inapétence, constipation, langue saburrale, quelquefois vomissements.

Il peut y avoir une céphalée plus ou moins intense. Enfin on a signalé une albuminurie légère et transitoire.

La période d'état est caractérisée par l'éruption des nodules. Ceux-ci ont un aspect bien particulier : ce sont des nodosités rouges, faisant nettement saillie sur la peau et profondément enchassées dans le derme. De dimensions, de volume, et de nombre variables, ils sont assez bien circonscrits et plus ou moins régulièrement arrondis ou ovaires à grand axe dans le sens du membre. La peau sus jacente est tendue, luisante et la rougeur déborde le nodule.

La palpation permet de percevoir la consistance dure de ces nouures ; il existe une infiltration profonde et il n'y a jamais de fluctuation. D'autre part, la nouure peu sensible spontanément, est douloureuse à la pression ; cette douleur peut être réveillée par le simple contact des draps.

La pression fait disparaître momentanément l'érythème qui réapparaît de la périphérie vers le centre. Enfin, la pression prolongée détermine une dépression cupuliforme (Brocq).

La topographie de ces nodules est bien spéciale. Ils siègent surtout aux membres, dans les régions où la peau repose presque directement sur les os, plus spécialement aux membres inférieurs où ils débutent au-dessous du genou sur le bord antérieur et la face interne du tibia. Ils se rencontrent plus rarement aux membres supérieurs et siègent alors aux avant-bras, à la face interne et au bord postérieur du cubitus, et moins fréquemment au poignet. En dehors de ces localisations, on peut rencontrer des éléments sur toutes les parties du corps : u tronc, à l'abdomen. On a signalé la présence d'éléments jusque sur la face et le cuir chevelu.

De nombreux auteurs, Trousseau le premier, ont signalé des phlyctènes conjonctivales et à titre exceptionnel quelques éléments sur la muqueuse buccale et le voile du palais (Pospelow).

Enfin il faut citer la relative fréquence des troubles vaso-moteurs, à type d'acrocyanose et d'érythrocyanose sus-malléolaire, lésions préexistant du reste à l'exanthème et pouvant peut-être jouer un rôle comme cause prédisposante et facteur de localisation des nouures.

Parallèlement à cette éruption, les signes généraux précités persistent quelques jours et évoluent dans le même sens.

Cette évolution se fait par poussées successives ; assez fréquemment d'ailleurs la poussée est unique. Chaque nouure met 8 à 10 jours à évoluer et disparaît sans jamais s'abcéder ni s'ulcérer ; avant sa

disparition la nouure prend successivement toutes les teintes d'une tache ecchymotique ordinaire, la rougeur s'atténue, passe au violet, vire au jaune clair, en même temps que l'infiltration disparaît et que peu à peu la peau reprend sa souplesse.

Il persiste quelquefois une légère tache ecchymotique, la peau desquame légèrement, mais d'une façon inconstante. Il ne subsiste jamais de cicatrice.

Des poussées successives peuvent prolonger l'affection durant 2 à 6 semaines. Les récidives sont exceptionnelles.

Il a été signalé quelques complications précoces, très rares :

des endocardites secondaires, mais il s'agit le plus souvent de troubles du rythme passagers ; de souffles anorganiques, la phlébite est très rare, une albuminurie transitoire, une hématurie.

Tardivement on peut observer des manifestations pleuro-pulmonaires ou une atteinte tuberculeuse des séreuses ; ces faits ont un intérêt capital pour l'étiologie et le pronostic de l'érythème noueux ; nous allons y insister.

---

## ÉLÉMENTS EN FAVEUR DE L'INFECTION TUBERCULEUSE CUTANÉE ET GÉNÉRALE

---

### I. — Etude clinique et antécédents.

Ce sont les faits cliniques qui ont attiré les premiers l'attention des auteurs sur les rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose. Cependant on rencontre peu d'érythèmes noueux chez des tuberculeux avérés, alors que cette affection coïncide en général avec tous les autres signes d'une imprégnation bacillaire. Nous verrons l'intérêt de ce fait pour l'interprétation pathogénique de l'érythème noueux tuberculeux.

Cliniquement, l'examen de l'appareil respiratoire reste généralement négatif pendant l'éruption. La coexistence ou la précession de manifestations pleuro-pulmonaires ou mêmes osseuse, ganglionnaires et cutanées semblent très rares. A. Dufourt insiste sur l'association possible d'érythème noueux et de typhobacillose. Par contre il est très fréquent de rencontrer des manifestations tuberculeuses de tous ordres chez des malades ayant été atteints d'érythème noueux et dans un délai plus ou moins

long. Les observations sont multiples : 29 malades de Massini, présentent dans plus de la moitié des cas des lésions indiscutables 6 mois après : des méningites tuberculeuses terminales ont pu être observées dans un délai variable (Sézary, Mlle Pérel, Appert, Marfan, Paiseau, L. Bernard), ainsi que des pleurésies séro-fibrineuses consécutives (Ramond, Duthort), des péricardites, des péritonites, etc... Dans une statistique récente portant sur 22 malades ayant eu un érythème noueux, M. Lesné a noté : 2 kératites phlycténulaires, une spléno-pneumonie, une granulie froide, une pleurésie séro-fibrineuse.

Très intéressante est la recherche de la contamination tuberculeuse chez de tels malades : dans bien des cas elle a pu être retrouvée. Dans notre observation IV nous rapportons l'histoire d'une enfant de 5 ans 1/2 dont les antécédents personnels et familiaux semblaient indemnes de toute manifestation bacillaire. Mais une enquête minutieuse auprès de la mère nous apprend que l'enfant avait passé le mois d'août 1932 en contact avec une enfant de 14 ans, tuberculeuse avérée, porteuse de bacilles et qui était mourante de tuberculose pulmonaire en février 1933. L'érythème noueux a apparu 1 mois 1/2 après le contact : on retrouve et l'origine de la contamination et la date de celle-ci qui autorise à parler dans ce cas de primo-infection tuberculeuse.

De nombreuses observations semblables ont été publiées : des cas multiples, autrefois considérés comme de petites épidémies familiales, semblent

relever d'une contamination en série de plusieurs membres d'une même famille par une personne de l'entourage immédiat. Nous en rapportons un cas dans nos observations II et III où 2 enfants, frère et sœur, entrèrent à l'hôpital Hérold à 15 jours d'intervalle pour érythème noueux ; 3 jours après nous voyons arriver la sœur aînée avec tous les signes cliniques d'une tuberculose pulmonaire, des bacilles de Koch à l'examen direct des crachats, des signes radiologiques de lésions en évolution. C'était là évidemment le foyer de contamination.

*En résumé*, l'érythème noueux survient rarement chez des tuberculeux avérés, mais semble coïncider avec des signes d'imprégnation bacillaire.

Il se rencontre plus fréquemment chez des sujets soumis à la contamination et chez lesquels on peut retrouver des antécédents bacillaires héréditaires ou collatéraux.

---

## II. — Réactions biologiques à la tuberculine.

### 1° LA CUTI-RÉACTION DE PIRQUET

Depuis longtemps déjà l'habitude est prise de pratiquer systématiquement une cuti-réaction aux malades atteints d'érythème noueux. Faite pendant la période éruptive, elle se montre positive dans presque 100 % des cas (statistiques de MM. Pollack, Blu, Bezançon, Comby, Marfan), et on observe en général une large infiltration dermique avec vésicules, phlyctènes, quelquefois même la réaction est nécrotique. Chez tous les enfants examinés à l'hôpital Trousseau depuis 1920 (M. Lesné) la cuti s'est montrée positive.

Nos observations concordent avec ces précédentes statistiques. Cependant, nous avons observé 1 cas (obs. 16) chez un enfant où toutes les réactions à la tuberculine (cuti-réaction, intra-dermo réaction avec de la tuberculine diluée au 1 %, intra-dermo-réaction avec du filtrat de bacilles tuberculeux) se sont montrées constamment négatives au cours de l'érythème noueux.

Les cas ne sont pas rares et spécialement intéressants où la cuti ayant été négative quelques mois

ou quelques semaines avant l'apparition de la maladie devenait positive au cours de l'érythème noueux. Les observations d'Ernberg, de Sergent, d'Aronson, de Comby et plus récemment celle de L. Bernard et Paraf sont à ce point de vue du plus haut intérêt. Nous avons de même constaté chez un de nos malades (obs. II) une réaction phlycténulaire au début de l'érythème noueux alors que nous l'avions trouvée négative 6 mois auparavant. Ces faits sont évidemment en faveur de l'apparition de cette maladie chez des enfants récemment contaminés.

D'autre part, Troisier et Monnerot-Dumaine ont noté que la cuti est plus souvent marquée au niveau d'un placard d'érythème noueux récemment guéri que dans une zone primitivement saine. Ils admettent que la peau de la région atteinte a une aptitude réactionnelle plus spécifique que celle des autres régions du corps.

Il est à noter en outre, que si l'on refait cette cuti dans les mois qui suivent, l'intensité de la réaction diminue beaucoup.

Si les cas où la cuti-réaction s'est montrée négative restent exceptionnels on ne peut cependant les passer sous silence, comme il ressort des statistiques de Moro (4 sur 30), Comby (6 sur 42), Pollak (1 sur 11) et nous-mêmes (1 sur 17). Ces faits demandent une critique sévère, et leur interprétation est délicate. Certains ne se rapportent peut-être pas à un érythème noueux authentique ; les autres peuvent être expliqués soit par une non tuberculisation de

l'organisme (érythème noueux non tuberculeux chez un malade non tuberculisé), soit par un état d'anergie, bien que cette interprétation soit difficile à admettre pour l'érythème noueux qui crée au contraire dans l'immense majorité des cas une hypersensibilité à la tuberculine comme le prouvent la fréquence et l'intensité des réactions positives.

## 2<sup>o</sup> INTRA-DERMO-RÉACTIONS.

Pratiquée avec de la tuberculine au 1/1000, l'intra-dermo-réaction est fortement positive, au moins dans tous les cas où la cuti l'est elle-même, cette dernière étant moins sensible.

Par contre, dans notre observation, où la cuti était négative, l'intra-dermo avec de la tuberculine à 1 % et avec le filtrat de bacilles tuberculeux est restée négative.

Mais l'intra-dermo a donné lieu en outre à des constatations particulières. MM. Chauffard et Troisier reproduisirent chez un de leurs malades un nodule d'érythème noueux analogue aux éléments dont ce malade était atteint. Ils répétèrent leurs expériences sur 41 adultes et obtinrent 11 nodules typiques. Chez tous ces malades ils font en même temps un témoin avec de l'eau salée, qui ne donne aucun résultat.

MM. Barbier et Lian reprennent ces travaux après que Thibierge et Gastinel eurent objecté qu'une irritation cutanée quelconque au cours d'un exan-

thème aigu tend à reproduire le type de celui-ci ils font à une fillette atteinte d'érythème noueux des intra-dermo avec divers sérums (antidiphthérique et antiméningococcique) qui restent négatives, alors que chez la même malade 3 injections de tuberculine donnent des résultats positifs.

Cependant, il est à noter que seule l'infection proche des nodules préexistants, reproduit les caractères de ces nodules. C'est ainsi que M. Carnot obtint chez un enfant de 14 ans des réactions positives dans les régions envahies par l'érythème noueux, et négatives dans les autres.

### 3<sup>o</sup> INFECTIONS SOUS-CUTANÉES DE TUBERCULINE.

Une observation de Chauffard, Gérard et Gougerot en 1919 indique comment ils ont pu réactiver l'ensemble du processus morbide qui caractérise l'érythème noueux en injectant par voie sous-cutanée une solution de tuberculine au 1/1000, les nodules anciens ressortaient nettement alors que de nouvelles nouures apparaissaient.

Il s'agit là d'un fait observé au cours de toutes les tuberculides, l'injection de tuberculine déterminant des réactions locales, focales et générales.

Cette pratique reste peu employée, certains auteurs la considérant comme dangereuse et pouvant donner des réactions très intenses chez des tuberculeux, voir même une poussée évolutive.

---

### III. — Les aspects radiologiques.

Kobert, le premier, a indiqué l'existence d'une ombre pathologique au niveau du hile pulmonaire dans certains cas d'érythème noueux. Par la suite Ernberg a soumis au contrôle systématique de la radiologie tous les malades atteints de cette affection. Dans 39 cas qu'il rapporte, il y avait des modifications de l'image thoracique normale. Carlborg à son tour, et surtout Wallgren soit seul, soit en collaboration avec Nils Lévin, établirent la fréquence et les caractères de l'infiltration médiastinale au cours de l'érythème noueux. Enfin Robert Grégoire, dans sa thèse faite en 1931 dans le service de M. Debré sur les signes radiologiques de l'érythème noueux de l'enfant, montre que dans tous les cas, les enfants sont porteurs de lésions pulmonaires, dont l'étiologie tuberculeuse ne semble pas discutable. La constance de ces faits s'oppose à la rareté des signes cliniques fournis par l'examen du thorax de ces mêmes enfants, qui est en règle toujours négatif.

En quoi consiste l'image radiologique ? Elle se présente en général comme une large tache obscurcissant quelquefois un lobe entier, l'ombre est

homogène, peu opaque et laisse apercevoir les ombres vasculaires. Ses limites sont floues ; son siège est spécialement hilaire, le plus souvent unilatéral, affectant plus volontiers le côté droit, peut-être simplement du fait que l'ombre hilaire droite est plus aisément visible. L'apparition de cette ombre est souvent rapide, semblant coïncider avec l'apparition de l'éruption. Par contre sa disparition est lente et progressive : de quelques mois à 2 ans. Dans l'ensemble, ces images sont les mêmes et évoluent de la même façon que celles rencontrées dans la typho-bacillose de l'enfant. Les lésions qui provoquent ces ombres ne sont pas bien connues. On les considère comme liées à une zone de congestion ou d'œdème périganglionnaire, ou à un foyer de spléno-pneumonie autour de quelques nodules tuberculeux.

Telle est l'image radiologique observée dans la majorité des cas par tous les auteurs qui se sont occupé de la question (Léon Bernard et Paraf, Debré, Dufourt) et aussi celle que nous avons pu observer chez les malades examinés dans le service de M. Paiseau (observation I où nous avons suivi l'enfant pendant un an et où nous avons vu l'image de spléno-pneumonie droite s'atténuer peu à peu jusqu'à disparition complète. Images rapportées dans les observations II, III, IV, VII, VIII, IX, X).

Cependant dans quelques cas plus rares il existe parallèlement à l'éruption, des images radiologiques d'un ordre différent : on peut trouver une image de

cortico-pleurite, de réaction pleurale siégeant soit au niveau de la grande cavité, soit au niveau d'une scissure où persistera ultérieurement le trait cicatriciel de symphyse scissurale. Dans quelques cas très rares on voit l'ombre ovalaire du ganglion latéro-trachéo-bronchique droit (Robert Debré et C. Petot, Rist et Levêque); c'est peut-être ces derniers cas qui évoluent ultérieurement vers les méningites tuberculeuses terminales, dans une période plus ou moins rapprochée de l'éruption, ainsi que plusieurs observations en sont rapportées.

Chez l'adulte et l'adolescent, les choses se passent peut-être avec moins de régularité, tout en étant relativement fréquentes.

*En résumé*, l'examen radiologique du thorax chez un malade atteint d'érythème noueux nous apporte presque toujours la preuve d'une lésion pulmonaire parfaitement latente, ne provoquant pas le moindre trouble fonctionnel et ne se trahissant par aucun signe stéthacoustique.

---

#### IV. — Examens bactériologiques.

Nos recherches personnelles ont particulièrement porté sur l'identification du bacille tuberculeux chez nos malades atteints d'érythème noueux.

Nous avons successivement pratiqué cette recherche :

dans les crachats,  
dans le sang,  
dans les nodules.

Pour chacune de ces recherches nous avons fait :

Un examen direct de l'étalement sur lames ou de la coupe histologique colorées suivant la méthode de Ziehl.

Des inoculations au cobaye en série avec plusieurs passages successifs suivant la technique préconisée par notre maître M. Paiseau.

Des cultures sur milieu de Löwenstein.

##### 1<sup>o</sup> EXAMEN DIRECT DES CRACHATS.

Les crachats ont été recueillis chez nos petits malades par lavages d'estomac, effectués le matin à jeun. Nous avons dans tous les cas pratiqué une homogénéisation.

L'examen direct a été fait sur un étalement coloré suivant la méthode de Ziehl à chaud. Nous n'avons jamais reconnu de bacilles de Koch chez les 17 malades examinés. Nos résultats concordent en cela avec les constatations faites par tous les auteurs.

## 2° INOCULATIONS AUX COBAYES.

La connaissance des formes atypiques de la tuberculose expérimentale du cobaye a permis ainsi qu'à d'autres auteurs de mettre en évidence la présence de bacilles tuberculeux dans les crachats, le sang et les nouures. Ces inoculations peuvent déterminer des formes différentes de tuberculose du cobaye.

1° Une tuberculose typique généralisée dans les délais normaux classiques de la tuberculose type Villemin, traduisant l'infection du produit inoculé par des bacilles nombreux et de virulence normale.

2° Une tuberculose généralisée du cobaye après un laps de temps de plusieurs mois, mais qui peut être écourté par la réinoculation de ganglions à un deuxième cobaye, traduisant une infection à bacilles de virulence normale mais en petit nombre : c'est la tuberculose dite paucibacillaire.

3° Une tuberculose strictement ganglionnaire, peu riche en bacilles et dont la réinoculation détermine dans les premiers passages le même type de tuberculose ganglionnaire. Elle peut être obtenue par l'inoculation de produits filtrés ou non filtrés, et semble correspondre à une infection à ultra-virus.

Mais l'identification de ces différentes infections tuberculeuses nécessitent l'inoculation pour chaque produit de nombreux cobayes et la réinoculation en série, suivant la technique préconisée par notre maître M. Paisseau. Il peut coexister en effet dans un même produit des bacilles typiques et de l'ultra-virus. Lorsqu'on opère avec un produit qui, comme le sang, ne contient parfois qu'un très petit nombre de bacilles on peut provoquer aux différents animaux inoculés des tuberculoses expérimentales de types divers.

### *Technique des inoculations en série.*

La technique qui nous a semblé la meilleure est la suivante :

Il faut inoculer le plus grand nombre possible de cobayes avec le même produit ; les inoculations sont faites sous la peau.

Si pendant le premier mois il n'y a pas eu mort spontanée d'un cobaye on sacrifie le premier le trentième jour de l'inoculation. Si la recherche est négative pour le premier animal d'une série, on sacrifie successivement un deuxième, puis un troisième en dépassant largement la durée de l'évolution de la tuberculose typique, type « Villemin » jusqu'à 6 mois et plus pour le dernier animal.

Des intra-dermo réactions sont faites à ces cobayes et elles seront répétées si elles sont négatives.

A l'autopsie de chaque cobaye sacrifié ou mort

spontanément on fait des frottis des ganglions (lom-baires, inguinaux, trachéo-bronchiques), de la rate et le cas échéant des granulations viscérales.

On réinocule le produit de broyage des ganglions hypertrophiés qu'ils contiennent ou non des bacilles de Koch, de la rate ou éventuellement d'autres vis-cères. Ces réinoculations sont faites chaque fois à plusieurs cobayes. Pour chaque série de cobayes réinoculés on procède de la même façon en conser-vant dans chaque série un ou deux animaux inocu-lés pendant un délai de plusieurs mois (6 mois au moins) étant donnée la possibilité d'une tuberculose typique tardive.

On effectue ainsi plusieurs passages et ce n'est qu'après ceux-ci qu'on peut conclure, soit à une tuberculose qui reste strictement ganglionnaire, soit à une tuberculose typique généralisée surve-nant dans les délais normaux, ou d'es délais de plu-sieurs mois après deux, trois, quatre, cinq passages. Enfin il est des cas où la tuberculose ganglionnaire constatée aux premiers passages s'atténue aux pas-sages successifs jusqu'à disparaître complètement.

Mettant à profit ces méthodes nouvelles de réino-culation en série et d'observation prolongée des cobayes inoculés en vue de la recherche d'une tuber-culose typique tardive, nous les avons appliquées à l'étude bactériologique des crachats, du sang et des nouures d'enfants atteints d'érythème noueux. Nous reproduisons ci-dessous les résultats que nous avons obtenus par ces inoculations.

A) Inoculation de crachats.

Nous avons inoculé le culot de centrifugation de crachats prélevés sur nos malades. Nous avons obtenu deux résultats positifs alors que les examens directs après homogénéisation avaient été négatifs.

a) OBSERVATION I. — T... Jeannine.

Deux cobayes sont inoculés le 27 novembre 1930.

*Premier passage :*

**Cobaye I** : inoculation avec 1 cme. de crachats.

Intra-dermo + +.

Mort après 6 mois le 19 mai 1931 : *Tuberculose généralisée typique.*

Poumons : granulations et frottis : B. K. +.

Rate : granulations et frottis : B. K. +.

Ganglions T. B. : énorme masse caséuse.

Ganglions lombaires : 1 caséux avec B. K. +.

La réinoculation à 2 cobayes III et IV est très fortement positive. Mort rapide des 2 cobayes avec nombreux B. K. sur tous les organes.

**Cobaye II** : inoculation avec 1 cme. 1/2 de crachats.

Mort après 8 jours.

Réinoculation le 5 décembre 1930 de 2 cobayes V et VI.

*Deuxième passage :*

**Cobaye V** : intra-dermo + + +.

Sacrifié après 55 jours le 31 janvier 1931.

Très grosse rate : B. K. +.

Cinq gros ganglions T. B. : B. K. +.

**Cobaye VI** : intra-dermo + + +.

Sacrifié après 3 mois 1/2 le 24 mars 1931.

Rate très grosse avec 1 bacille acido-résistant.

Réinoculation de 2 cmc. de broyage de ganglions et de rate à  
2 cobayes VII et VIII.

*Troisième passage :*

**Cobaye VII** : mort le 29 mai 1931 après 2 mois.

Autopsie : frottis négatif.

Réinoculation à 2 cobayes IX et X. Résultats négatifs.

**Cobaye VIII** : mort le 13 avril 1931 après 20 jours.

Un très gros ganglion mésentérique : frottis B. K. +.

Rate : frottis B. K. +.

Rate : petites granulations.

*Conclusion* : nous pouvons conclure dans ce cas à une tuberculose typique paucibacillaire en raison de la longue durée de survie du cobaye I.

*b) OBSERVATION IV. — J... Julia.*

Lavage d'estomac le 21 octobre 1932.

Examen direct des crachats après homogénéisation : négatif.

Ces crachats sont envoyés d'autre part à l'Institut Pasteur au laboratoire de M. Calmette et inoculés à des cobayes par MM. Valtis et Van Deinse.

*Premier passage :*

Pas de B. K., mais tuberculose ganglionnaire.

*Deuxième passage :*

Tuberculose typique généralisée mortelle du cobaye avec B.K. sur les viscères.

*Conclusion :* nous devons supposer qu'il s'est agit également dans ce cas de tuberculose paucibacillaire.

**B) Inoculations du sang.**

Le sang est prélevé pendant la période éruptive et febrile de l'affection. On en recueille 20 cmc. dans un tube citraté et on centrifuge immédiatement. Le culot séparé du plasma est laqué dans 10 cmc. d'eau distillée. On inocule 10 cmc. du produit par voie sous-cutanée. Nous avons avec cette technique inoculé le sang de 2 malades et nous avons pu déceler la présence de B. K. dans ce sang. Il est à noter que si l'hémoculture sur milieu de Löwenstein a été positive chez le premier, elle est restée négative chez le second.

*a) OBSERVATION I. — T... Jeannine.*

Sang inoculé le 27 novembre 1930 à 2 cobayes I et II.

*Premier passage :*

**Cobaye I :** 5 jours après : chancre d'inoculation.

Mort 11 mois après et on trouve :

Ganglions T. B. : 2 bacilles courts très nets.

Réinoculation à 2 cobayes III et IV : Résultats négatifs.

**Cobaye II :** sacrifié le 3 février 1931 après 2 mois.

Ganglions T. B. : très nombreux B. K.

Réinoculation le 3 février de 1 cmc. de broyage de ganglions à 2 cobayes V et VI.

*Deuxième passage :*

**Cobaye V** : mort le 27 juin après 4 mois 1/2.

Résultat négatif.

**Cobaye VI** : sacrifié le 20 mars 1931 après 1 mois et 1/2 donne :

Trois ganglions trachéo-bronchiques : 2 B. K. nets.

Deux ganglions lombaires : 1 B. K.

Trois ganglions inguinaux : 1 B. K.

*Troisième passage :*

Réinoculation le 20 mars 1931 de 1 cmc. de broyage de ganglions à 2 cobayes VII et VIII : Résultats négatifs.

*Conclusion* : nous avons eu affaire à une variété de bacilles donnant une tuberculose ganglionnaire richement bacillaire au premier et au deuxième passage, mais qui n'ont jamais provoqué de tuberculose viscérale typique du cobaye, et qui ont évolué vers la guérison spontanée, puisque nous n'avons pu transmettre l'infection aux 4 cobayes du troisième passage. Il semble donc s'agir de bacilles de virulence modifiée, probablement ultra-virus.

*b) OBSERVATION V. — M... Roger.*

*Premier passage :*

Le 22 avril 1932, inoculation à un cobaye de 4 cmc. de sang.

Sacrifié le 11 mai, après 21 jours.

Hypertrophie ganglionnaire.

Rate augmentée de volume : *présence d'un B. K.*

Réinoculation à 2 cobayes II et III de 2 cmc. de liquide de broyage de ganglions, plus un fragment de rate.

*Deuxième passage :*

**Cobaye II** : granulations sur rate, on ne retrouve pas de B. K.

**Cobaye III** : grosse rate avec granulations, sans B. K.

*Conclusion* : observation discutable étant donné la rareté des bacilles rencontrés et dont il ne semble pas possible de tirer des conclusions précises. Il s'agit peut-être d'une infection à ultra-virus.

**C) Inoculation du nodule.**

Nous n'avons pratiqué l'inoculation du broyage du nodule qu'une seule fois (obs. III), et nous n'avons pas obtenu de résultats concluants. Voici ce que nous avons observé chez nos cobayes après 3 passages successifs.

Le 22 décembre 1931, on inocule à 2 cobayes 1 cmc. de broyage du nodule prélevé à la malade.

*Premier passage :*

**Cobaye I** : 25 janvier, intra-dermo réaction avec :

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Tuberculine 1/100.....               | 0 |
| Filtrat de produits tuberculeux..... | 0 |

Le 19 février 1932, un petit ganglion.

Le 23 février, intra-dermo réactions :

|                        |   |
|------------------------|---|
| Tuberculine 1/100..... | 0 |
| Filtrat.....           | 0 |

Le 5 mars 1932, un petit ganglion.

Le 1<sup>er</sup> avril 1932, un petit ganglion.

Le 27 avril 1932, ganglions inguinaux.

Le 25 mai 1932, 2 enfants morts.

Le 25 avril 1932, intra-dermo réactions :

|                        |   |
|------------------------|---|
| Tuberculine 1/100..... | 0 |
| Filtrat.....           | 0 |

*Autopsie* : hypertrophie ganglionnaire a regressé.

Pas de bacilles sur frottis des ganglions.

Viscères normaux.

**Cobaye II** : sacrifié le 18 janvier 1932, 27 jours après inoculation.

*Autopsie* : viscères normaux.

Deux ganglions trachéo-bronchiques B. K. : 0.

Deux ganglions lombaires B. K. : 0.

Deux ganglions inguinaux B. K. : 0.

Coupes : 0.

*Deuxième passage :*

Deux cobayes III et IV sont inoculés le 18 janvier 1932 avec 1 cmc. du broyage de ganglions du cobaye II.

**Cobaye III** : 8 injections hebdomadaires de 1 cmc. d'extrait acétonique.

Sacrifié le 17 février 1932, après un mois on trouve une pseudo-tuberculose.

*Autopsie* : poumons : 0.

Péricardite hémorragique.

Un moyen ganglion trachéo-bronchique.

Un petit ganglion lombaire.

Foie très gros avec un énorme abcès.

Rate très grosse avec granulations.

*Frottis :*

Foie : B. K. : 0.

Rate : B. K. : 0.

Ganglions T. B. : B. K. : 0.

Ganglions lombaires : B. K. : 0.

Coupes : 0.

Pas de réinoculation.

**Cobaye IV** : inoculation le 18 janvier 1932 de 1 cmc. du  
broyage des ganglions du cobaye II.

1<sup>er</sup> février, un ganglion inguinal.

16 février, intra-dermo avec tuberculine 1/100 : + + +.

Sacrifié le 10 mars 1932 après un mois et 20 jours.

*Autopsie* : poumons : 0.

Foie gros avec une grosse tache blanche.

Rate un peu granuleuse.

Deux ganglions trachéo-bronchiques.

Un ganglion lombaire.

Trois petits ganglions inguinaux.

*Frottis :*

Rate : B. K. : 0.

Ganglions T. B. : B. K. : 0.

Ganglions lombaires : B. K. : 0.

Ganglions inguinaux : B. K. : 0.

*Coupes* : 0.

Réinoculation à 2 cobayes V et VI.

*Troisième passage :*

**Cobaye V** : Inoculé le 10 mars 1932 avec 1 cmc. du broyage  
des ganglions du cobaye IV.

Le 11 avril 1932, intra-dermo-réactions :

|                 |   |
|-----------------|---|
| tub. 1/100..... | 0 |
| filtrat.....    | 0 |

Sacrifié après 1 mois : autopsie négative.

**Cobaye VI** : inoculé le 10 mars 1932 avec 2 cmc. du broyage des ganglions du cobaye IV.

Le 11 avril 1932, intra-dermo-réactions :

|                 |   |
|-----------------|---|
| tub. 1/100..... | 0 |
| filtrat.....    | 0 |

Sacrifié le 11 septembre 1932 : autopsie négative.

#### D) Résultats des inoculations.

I. — Nos résultats personnels peuvent se résumer ainsi :

sur 2 inoculations de crachats, nous avons obtenu 2 tuberculisations du cobaye dont les modalités doivent faire incriminer une tuberculose paucibacillaire, à bacilles de virulence normale.

sur 2 inoculations de sang, nous avons obtenu 2 tuberculisations strictement ganglionnaires et le restant aux passages successifs, qui nous font conclure à la présence dans le sang de ces 2 malades de bacilles de virulence modifiée, peut-être ultravirus. Dans un de ces cas, l'hémoculture par le procédé de Löwenstein a été positive, dans l'autre elle est restée négative.

La seule inoculation de nouure que nous ayons pu pratiquer a été négative.

II. — Des observations récentes ont rapporté des résultats positifs par les inoculations au cobaye.

L'inoculation de crachats a déterminé :

dans le cas de Wallgren : 14 tuberculisations sur 24 inoculations.

L'inoculation du sang a déterminé :

dans un cas de MM. Arloing et Dufour (1930), où il s'agissait de sang *filtré*, une tuberculose ganglionnaire au premier passage, seul effectué.

dans le cas de MM. Pisseau, Oumansky et Ducas (1930) une tuberculose ganglionnaire peu riche en bacilles, à deux passages successifs.

dans le cas de MM. Saenz et P. Chevallier (1933) une tuberculose ganglionnaire riche en bacilles au premier passage, avec au deuxième passage une tuberculose généralisée type « Villemin ».

L'inoculation de la sérosité ou du broyage des nouures a déterminé :

dans le cas de MM. Lœderich et Ch. Richet fils (1913) une tuberculose typique du cobaye.

dans le cas de M. Ramel (1929) une tuberculose généralisée mortelle au deuxième passage.

dans le cas de MM. Saenz et Chevallier, la tuberculisation d'un seul cobaye sur 4 inoculés, du type ganglionnaire et très pauvre en bacilles au premier passage, restant ganglionnaire au deuxième passage, mais riche en bacilles.

Ces résultats ont un double intérêt : intérêt étiologique considérable en relevant des infections tuberculeuses dont certaines auraient passer inaperçues avant la connaissance des tuberculoses expérimentales atypiques et de la technique de la réinoculation en série ; — intérêt pathogénique non moins négligeable et nous verrons à quelles conclusions ces résultats peuvent conduire au sujet de la nature et du degré de virulence de l'infection tuberculeuse.

### 3<sup>o</sup> PROCÉDÉ DE LÖWENSTEIN.

On sait combien la culture du bacille de Koch était difficile jusqu'à ces dernières années, le bacille étant souvent arrêté dans sa lente croissance par le développement des bactéries contenues en même temps que lui dans le matérielensemencé.

Löwenstein avait depuis 1924 mis au point un milieu de culture propre à déceler le bacille de Koch dans différents produits organiques et en par-

ticulier dans le sang où jusqu'alors on ne le découvrirait pas.

La sensibilité de ce milieu de culture permet un contrôle des inoculations au cobaye qui semble maintenant devoir être considéré comme indispensable. On doit se rappeler que l'ultra-virus ne cultive pas sur les milieux habituels. Mais il semble que les microcolonies que l'on rencontre parfois sur ce milieu puissent être considérées comme de l'ultra-virus.

#### *A) Procédé de culture.*

Löwenstein établit une méthode de culture pure à partir de matériel infecté, reposant sur la résistance du bacille de Koch aux acides et aux alcalis.

Peu à peu de nombreux perfectionnements étaient apportés à ce procédé, pendant que Löwenstein publiait les résultats qu'il obtenait et que de nombreuses publications allemandes confirmaient la valeur de cette méthode.

**MILIEU DE CULTURE.** — Un des milieux le plus couramment utilisé est le milieu à l'œuf dont voici la formule :

« Les œufs sont placés une demi-heure dans une solution de savon sodique à 5 %, puis lavés à l'eau courante, placés vingt minutes dans une solution de sublimé au millième et rincés à l'eau.

On prépare d'autre part, la solution suivante :

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| Phosphate acide de sodium..... | 1 gr.   |
| Citrate de soude.....          | 1 —     |
| Sulfate de magnésie.....       | 1 —     |
| Asparagine.....                | 3 —     |
| Glycérine.....                 | 60 —    |
| Eau distillée.....             | 1.000 — |

A 150 cmc. de cette préparation, on ajoute 6 gr. de fécule de pomme de terre et 12 cmc. de glycérine. On chauffe, en remuant souvent, pendant 15 minutes, puis on laisse une heure le liquide à 56°. On ajoute quatre œufs entiers et un jaune d'œuf; agitation énergique avec des perles de verre; addition de 5 cmc. de rouge Congo ou de vert malachite à 2 %. Après filtration dans de la gaze stérile, on répartit 5 ou 6 cmc. dans chaque tube.

Les tubes préparés sont pasteurisés deux fois, les jours suivants, pendant deux heures, à 80°-85°, et laissés une nuit à l'étuve, pour contrôler leur stérilité.

Il est à remarquer que dans ce milieu nutritif la peptone est remplacée par l'asparagine. Suivant Löwenstein la peptone serait capable d'amoindrir la vitalité du bacille de Koch.

*Résultats* : après ensemencement, les tubes sont scellés pour éviter leur dessiccation.

1° Au bout de 10 à 15 jours on voit apparaître des colonies macroscopiques dont le frottis coloré par la méthode de Ziehl montre des bacilles tuberculeux qui repiqués se multiplient rapidement;

2° D'autres fois, rien n'apparaît : cependant par frottis on voit des colonies microscopiques qui repiquées ont un accroissement très lent. Les colonies macroscopiques peuvent ne jamais apparaître.

Ces formes appartiendraient peut-être aux éléments issus de l'ultra-virus tuberculeux dont il est si difficile d'obtenir la culture.

*B) Application du procédé de Löwenstein  
à l'étude bactériologique de l'érythème noueux.*

1° CRACHATS :

a) *Technique* : pour cultiver l'expectoration sur milieu de Löwenstein il faut 2 cmc. de crachats, dilués dans 4 fois leur volume d'une solution à 15 % d'acide sulfurique. On mélange dans le mortier jusqu'à émulsion homogène, puis on centrifuge.

b) *Résultats* : nous avons essayé le procédé pour 3 de nos malades (obs. VII, XV, XVII). Dans tous les cas la culture est restée négative.

2° SANG :

a) *Technique* : le sang doit être prélevé aseptiquement à la veine et recueilli dans une solution de citrate de soude à 10 %. Il doit être intensément centrifugé. Le plasma surnageant est éliminé ; le sédiment est additionné d'une solution à 3 % d'acide acétique qui l'hémolyse. Après centrifugation et lavages à l'eau distillée, répétés jusqu'à ce

que l'eau de lavage ne soit plus teintée d'hémoglobine, on ensemence à la pipette.

Ces manipulations doivent demeurer stériles. Au cas où l'on suspecte le sang d'être souillé, on traite une partie du sédiment par deux fois son volume de la solution sulfurique à 15 %.

Il est très important *que le sang ne coagule pas*, car il est impossible avec cette méthode de travailler sur un caillot.

On remarquera qu'on élimine soigneusement l'hémoglobine. Elle aurait, d'après Löwenstein, le même inconvénient que le peptone : amoindrir la vitalité du bacille de Kock.

b) *Résultats* : nous avons fait de la sorte 3 hémocultures sur milieu de Löwenstein. Ces cultures ont été apportées et examinées à l'Institut Pasteur par M. Saenz. Sur les trois, nous n'avons eu qu'un résultat positif.

1° T... Jeannine, 6 ans 1/2. (obs. I).

Chez cette même malade l'inoculation des crachats avait déterminé une tuberculose ganglionnaire atypique, richement bacillaire, évoluant vers la guérison spontanée en 3 passages, sans qu'on obtienne jamais une tuberculose typique.

Il y a ainsi discordance entre l'hémoculture qui a montré des bacilles typiques et l'inoculation du sang qui a mis en évidence de l'ultra-virus. Cette discordance peut être imputable au petit nombre de bacilles circulant dans le sang ; le prélèvement du sang ayant été effectué le même jour pour les deux recherches.

2<sup>o</sup> M... Roger, 7 ans (obs. V).

La culture sur milieu de Löwenstein est restée négative tandis que l'inoculation du sang au cobaye donnait des résultats non concluants.

3<sup>o</sup> G... Pierre, 5 ans 1/2 (obs. II).

La culture a été faite le 3 décembre 1930. Elle est restée négative. Nous n'avons pas pratiqué parallèlement d'inoculations au cobaye.

Nous voyons donc que, jusqu'à présent, nous n'avons obtenu qu'un seul résultat positif par culture sur milieu de Löwenstein de sang ou de crachats provenant de nos malades atteints d'érythème noueux.

---

## V. — Les caractères histo bactériologiques du nodule d'érythème noueux.

Les lésions de l'érythème noueux furent décrites par Cornil et Ranvier. Elles consistent essentiellement en lésions inflammatoires banales d'érythème avec infiltration séreuse de toutes les couches du derme et du tissu cellulaire sous-cutané. Les lésions frappent le derme, l'hypoderme, les corps papillaires (Unna) et sont maxima dans les couches superficielles de l'hypoderme pour Pons.

L'histologie n'apporte ainsi aucun élément en faveur de l'étiologie tuberculeuse de la lésion. On ne peut tirer aucun argument de l'existence d'amas lymphocytaires et même de cellules géantes dans l'hypoderme, comme dans le cas de Dor, rapporté par Pons dans sa thèse ; il s'agit là de réactions inflammatoires banales sans aucune spécificité étiologique.

La constatation de follicules tuberculeux avec sa couronne de cellules épithélioïdes aurait par contre une réelle valeur. Mais l'observation récente de Croizat et Delore reste à ce point de vue unique.

A la suite de Poncet, l'école Lyonnaise établit un parallélisme entre ces lésions inflammatoires de l'érythème noueux et celle du rhumatisme tubercu-

leux : il s'agirait d'une tuberculose inflammatoire simple, sans follicules.

Les travaux de Foutès et Vaudremer sur les lésions non folliculaires produites par l'ultra-virus tuberculeux apporteraient une confirmation aux idées de Poncet et des Lyonnais.

Signalons enfin les deux cas isolés de MM. Landouzy et Ch. Richet fils en 1913 d'une part, de M. Gutmann en 1917 d'autre part, où ces auteurs constatèrent un bacille acido-résistant sur une coupe histologique d'un nodule d'érythème noueux, dans un vaisseau enflammé.

*En résumé*, jusqu'à ce que de nouvelles preuves soient apportées, on ne peut tirer aucun argument utilisable de l'étude anatomo-pathologique des nodules d'érythème noueux.

---

## DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES

---

Quelles déductions pathogéniques pouvons-nous tirer des faits que nous rapportons et qui concordent pour la plupart avec les observations antérieures ?

Résumons tout d'abord ces faits, en les montrant sous l'angle où ils peuvent éclairer la pathogénie de l'érythème noueux.

I. — Dans les 17 cas que nous avons examinés, nous trouvons des éléments en faveur d'une tuberculisation du malade ; en particulier la cuti-réaction a été, sauf dans un cas, toujours positive et le plus souvent intense, avec lésion nécrotique, phlycténulaire ou fortement papuleuse.

II. — Les antécédents personnels ne permettent dans aucun cas de soupçonner une infection tuberculeuse ancienne. Dans l'observation III, la connaissance d'une cuti-réaction négative dans les mois qui ont précédé l'apparition de l'érythème noueux permet d'affirmer ce fait. De nombreux auteurs ont rapporté des cas aussi démonstratifs où la cuti-réaction négative dans les mois ou les

jours précédant l'éruption est devenue positive pendant celle-ci.

III. — La date de la contamination et l'agent contaminant sont le plus souvent difficiles à préciser. Dans quelques cas on retrouve des parents atteints de tuberculose viscérale (obs. II, III, V, IX, XIV, XVII). Dans l'observation IV, on peut très vraisemblablement rapporter la contamination à un contact prolongé avec une enfant tuberculeuse 2 mois avant l'apparition de l'érythème noueux.

IV. — S'il est difficile cliniquement d'attribuer avec certitude certains symptômes à une primo-infection tuberculeuse on est cependant frappé dans nombre de cas par l'existence d'un cortège de signes qu'il est coutume de considérer comme signes d'imprégnation tuberculeuse, et au milieu desquels apparaît l'érythème noueux : fièvre plus ou moins élevée, pâleur, amaigrissement, fatigue, anorexie.

V. — Dans aucun cas, nous n'avons décelé par la clinique de tuberculose viscérale en évolution, coexistant avec l'éruption. Ce fait est en accord avec les nombreuses statistiques qui ont révélé la rareté de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés. Mais si l'examen direct des crachats s'est montré constamment négatif, leur inoculation a déterminé dans un cas (obs. I) une tuberculisation typique du cobaye, et dans un deuxième cas (obs. IV) une

tuberculose finalement typique mais paucibacillaire.

VI. — Par contre, nous avons noté la très grande fréquence d'une ombre radiologique parahilaire, unilatérale (obs. I, II, III, IV, V, XII, XIV) dont nous avons pu suivre la disparition progressive, mais lente ; dans d'autres cas, les images étaient plus indécises, irrégulières, bilatérales, désignées communément « hiles chargés, empâtés » (obs. I, XI). Dans un seul cas (obs. VI), l'image thoracique était normale. La fréquence de ces ombres radiologiques est telle que certains auteurs ont voulu voir dans l'infiltration périhilaire médiastinale une manifestation constante au cours de l'érythème noueux. Récemment encore M. Debré a de nouveau insisté sur la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux.

La nature de ces ombres radiologiques a été longuement discutée, mais qu'on veuille y voir la traduction de lésions ganglionnaires, de zones de congestion ou d'œdème péri-ganglionnaire, d'une infiltration parenchymateuse tuberculeuse ou non, d'un foyer de splénopneumonie autour de quelques nodules tuberculeux ou enfin d'une formation de pleuropneumonie tuberculeuse, on ne peut que constater l'identité de ces images avec celles qu'on observe au début de la tuberculose infantile et que l'on considère actuellement comme la première extériorisation radiologique de l'infection tubercu-

leuse, comme la traduction de la primo-infection tuberculeuse.

VII. — La culture du sang par le procédé de Löwenstein, l'inoculation du sang au cobaye, nous ont permis d'ajouter de nouveaux résultats positifs aux quelques rares cas déjà observés. Ces constatations ont une valeur considérable car ils affirment l'existence d'une bacillémie à bacille de Koch.

VIII. — Par contre, l'inoculation au cobaye du nodule d'érythème noueux ne nous a pas donné de résultats positifs. Nous ne pourrions que nous inscrire dans la liste déjà longue d'échecs enregistrés par de nombreux auteurs. Seuls, Hildebrant, MM. Lœderich et Ch. Richet, plus récemment M. Ramel et enfin MM. Saenz et Chevallier ont déterminé une tuberculisation de l'animal. Les constatations de bacilles de Koch sur les coupes histologiques du nodule, rapportées par MM. Landouzy et Ch. Richet et par M. Gutmann sont restées isolées.

IX. — Enfin, enregistrons le fait que tous les examens histologiques ne décèlent que des lésions inflammatoires banales, à part la constatation unique par MM. Croizat et Delore d'un follicule typique.

Quelle notion peut-on dégager de ces faits ?

1<sup>o</sup> L'érythème noueux coexiste avec une infection

tuberculeuse qui présente les caractères d'une *primo-infection* due à une contamination récente.

2<sup>o</sup> Cette infection apparaît comme une *septicémie tuberculeuse primitive*. On a émis l'hypothèse que cette septicémie était due à des bacilles de virulence atténuée ne déterminant par l'inoculation à l'animal qu'une tuberculose atypique ganglionnaire à un premier ou à plusieurs passages, sans aboutir à une tuberculose généralisée, même tardive aux premiers passages. Les résultats analogues ou très voisins obtenus antérieurement par MM. Calmette et Valtis par inoculation à l'animal de filtrats de produits tuberculeux, expliquent qu'on ait incriminé la forme filtrante du bacille. L'observation de MM. Arloing et Dufour rapportant un cas de tuberculisation atypique du cobaye par l'inoculation de sang filtré vient à l'appui de cette hypothèse.

Nos constatations personnelles ne nous permettent pas actuellement de maintenir cette manière de voir. Elle n'établissent pas en effet le rôle de l'ultra-virus. Dans deux cas, les produits de l'expectoration inoculés nous ont donné une tuberculose paucibacillaire. Dans un autre cas, tandis que l'inoculation du sang donnait chez le cobaye une tuberculose présentant les caractères de la tuberculose atypique, l'hémoculture donnait une souche bacillaire de virulence normale.

MM. Saenz et P. Chevallier obtiennent par l'inoculation du sang une tuberculose typique au deuxième passage.

D'autre part, la constance d'une réaction positive à la tuberculine, nous semble peu en faveur d'une infection à ultra-virus tuberculeux qui ne s'accompagne que d'une façon inconstante de cuti-réactions positives.

Ainsi, aussi bien les constatations cliniques que bactériologiques doivent faire admettre l'existence au cours de l'érythème noueux d'une septicémie tuberculeuse. Quant à la nature même de cette infection sanguine, elle est difficile à préciser ; — infection de bacilles de virulence normale, mais en petit nombre ; — infection de bacilles de virulence atténuée ; peut-être ultra-virus. D'ailleurs, il semble que dans certains cas il y ait coexistence de formes variées de bacilles au même moment ou à des moments différents dans le même sang, et d'autre part, la nature de l'infection sanguine ne permet pas de déduire celle des autres parties de l'économie et en particulier des éléments éruptifs.

Quels sont les rapports qui existent entre l'érythème noueux et cette tuberculose de primo-infection ? Doit-on voir dans l'érythème noueux une manifestation cutanée de cette infection tuberculeuse ?

Une première hypothèse qui pourrait venir à l'esprit serait de voir dans l'érythème noueux une maladie infectieuse anergisante, au même titre que la coqueluche et la rougeole et de ce fait « tuberculisante ». Mais il est facile d'opposer à cette conception des arguments cliniques et biologiques ;

l'infection tuberculeuse coexiste avec l'érythème noueux, elle lui est simultanée ou antérieure, comme en font foi l'anamnèse, les signes généraux, les ombres radiologiques, la transformation de la cuti-réaction vers une réaction positive, et les résultats bactériologiques. D'autre part, l'érythème noueux loin d'être une affection anergisante, s'accompagne d'une façon constante d'une extrême sensibilité à la tuberculine.

Pour Fornara, l'érythème noueux serait une maladie infectieuse autonome qui ne s'accompagnerait d'éléments cutanés que dans des cas relativement rares. Les nouures n'apparaîtraient que lorsque l'organisme est dans un état d'hyperalergie cutanée, état rencontré le plus fréquemment au cours de l'infection tuberculeuse récente. L'érythème noueux avec éléments cutanés coïnciderait donc avec une primo-infection tuberculeuse, mais ne serait pas une manifestation de celle-ci.

Il est infiniment plus vraisemblable de voir dans l'érythème noueux une manifestation de l'infection tuberculeuse.

Landouzy avait déjà fait de l'érythème noueux, comme de la typhobacillose, le résultat d'une « bacillémie légère et curable ». De très nombreux auteurs s'appuyant sur les faits nouveaux d'observation clinique, biologique et bactériologique, sont venus confirmer cette manière de voir en faisant de l'érythème noueux un des éléments du syndrome de la tuberculose à son début. L'érythème noueux appa-

rait comme « l'éruption de la fièvre tuberculeuse initiale, comme la traduction cutanée d'une *tuberculose hémotogène atténuée d'invasion*. MM. Arloing et Dufour ont même considéré l'érythème noueux comme une « typhobacilliose avec tuberculides nodulaires ».

Signalons que certains auteurs (avec M. Sézary) voient dans l'érythème noueux l'expression cutanée d'un syndrome méningé tuberculeux fruste.

\* \* \*

Il reste à préciser la signification de la lésion cutanée elle-même. L'érythème noueux dépend de la bacillémie tuberculeuse, mais par quel mécanisme l'éruption est-elle liée à cette infection hémotogène ? La question dépasse le cadre de l'érythème noueux ; elle pose le problème si âprement discuté de la pathogénie des tuberculides en général.

Les faits recueillis à propos de l'érythème noueux peuvent cependant éclairer en partie ce problème.

Les constatations exceptionnelles, pour ne pas dire uniques de bacilles au niveau des lésions cutanées et d'inoculations positives, l'aspect inflammatoire banal des coupes histologiques, devaient faire écarter tout d'abord le rôle direct du bacille vivant. De même que fut soutenue par Boeck et Hallopeau la théorie des toxi-tuberculides, de même l'école lyonnaise se rallia, à la suite de Poncet, à la *théorie toxiniennne*, les endo ou exo-toxines sécrétées par les

foyers de bacilles tuberculeux arrivent à la peau par voie sanguine ou lymphatique, et y exercent directement leur action. L'observation de MM. Chauffard, Gérard et Gougerot qui ont réactivé des nodules anciens et fait apparaître des nodules nouveaux par injection sous-cutanée de tuberculine est venue à l'appui de cette thèse et a permis à Chauffard de considérer l'érythème nouveau comme une septicémie très atténuée dans le derme et l'hypoderme avec diffusion à ce niveau de faibles quantités de tuberculine.

Le rôle des toxines a été de nouveau invoqué pour expliquer le mécanisme complexe de l'allergie tuberculeuse sur laquelle nous allons revenir.

L'hypothèse de bacilles morts, invoquée par Darier et Haury pour expliquer l'aspect histologique simplement tuberculoïde des tuberculides n'a pu être confirmée.

La nature bacillaire de l'élément cutané lui-même relevant de bacilles vivants présents dans la peau semble vraisemblable à la suite des résultats positifs obtenus par l'inoculation de la nouure au cobaye. Le nombre considérable d'inoculations négatives, la forme atypique de la tuberculose du cobaye obtenue par MM. Saenz et Chevallier doivent faire regarder cette infection bacillaire cutanée comme une infection paucibacillaire de bacilles de virulence normale.

En faveur d'une infection de virulence atténuée du type ultra-virus par exemple, on pourrait invo-

quer les arguments cliniques et bactériologiques qui militent pour la coexistence d'une tuberculose hénatogène atténuée, et en cela, la constatation de l'ultra-virus dans le sang, faite par MM. Arloing et Dufour pourrait expliquer cette assertion. Mais on ne peut déduire de la nature de l'infection sanguine celle de l'infection cutanée, et d'autre part on connaît la coexistence habituelle du virus filtrable et des bacilles tuberculeux.

Quelques arguments, par contre, peuvent être retenus pour considérer l'infection cutanée comme une infection paucibacillaire. D'une part, la rareté des constatations de bacilles de Koch à l'examen direct, d'autre part les résultats obtenus par l'inoculation de nouures par MM. Saenz et Chevallier qui concluent de la tuberculisation atypique ganglionnaire d'un cobaye sur 4 inoculés avec le même produit, à une infection paucibacillaire de la peau. Les expériences de M. Calmette qui ont précisé le minimum de bacilles, variable suivant la virulence, pour déterminer la tuberculisation seraient un support expérimental à cette théorie paucibacillaire.

Enfin reste l'explication séduisante de l'allergie tuberculeuse. Le nodule de l'érythème noueux représenterait une véritable réaction à la tuberculine dont l'intensité serait expliquée par l'état de sensibilisation du malade résultant d'une atteinte antérieure par la tuberculose. Cet état d'allergie, mélange de sensibilisation et d'immunité, expliquerait d'autre part la destruction *in situ* de bacilles

arrivant à la peau par voie sanguine, la rareté de ce fait des bacilles dans la lésion cutanée et la structure non folliculaire, mais inflammatoire de celle-ci. La constance et l'intensité des réactions à la tuberculine — cuti-réactions et intra-dermo réactions — démontre l'état allergique de ces malades. Et même en présence de « l'éclosion brusque du foyer d'ombre hilaire si large, l'idée d'une réaction vaso-motrice, conditionnée par une allergie très vive, s'impose à l'esprit » (R. Debré).

Cette théorie allergique n'exclut d'ailleurs pas celle d'une infection paucibacillaire de la peau, déterminant une lésion non folliculaire.

On peut envisager le nodule de l'érythème noueux comme le résultat d'une embolie cutanée bacillaire arrivant à la peau par voie sanguine chez un malade en état d'allergie tuberculeuse et déterminant de ce fait une réaction inflammatoire importante.

\* \* \*

Malgré l'ensemble impressionnant des faits qui ont pu être recueillis en faveur de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, on ne peut passer sous silence les cas où toutes les recherches biologiques (telle la négativité des réactions à la tuberculine, comme dans notre obs. XVI) et bactériologiques sont restées négatives et où aucun élément clinique ni évolutif ne peut être retenu pour attri-

buer cette affection à une infection tuberculeuse.

D'autre part, certains faits positifs permettent d'invoquer dans des cas qui restent cependant rares l'intervention d'un facteur étiologique précis : syphilis, infections à pyogènes banaux, etc...

---

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

T... Jeannine, âgée de 6 ans 1/2, entre à l'hôpital Hérold le 15 novembre pour rougeole, évoluant sans complications. La cuti-réaction pratiquée le jour de son entrée est négative.

Le 23 novembre, apparition d'un érythème nouveau typique avec nodules douloureux à la palpation sur les 4 membres avec prédominance aux jambes. Evolution sans nouvelle poussée et le 29 novembre tout a disparu. A ce moment là l'examen des différents appareils ne décèle rien d'anormal. En particulier l'auscultation est absolument normale, les quelques sibilants et ronchus existant lors de la rougeole ont disparu.

Mais la cuti-réaction pratiquée le 27 novembre est très fortement positive, nécrotique même. Une radiographie du thorax pratiquée le 27 novembre montre l'apparition d'un foyer de condensation para-hilaire droit. Un lavage d'estomac est fait le 27 novembre pour examen de crachats : on ne trouve pas de B. K. après homogénéisation.

L'enfant quitte le service le 30 novembre et revient le 6 janvier 1931. La cuti persiste fortement positive. Nouvel examen de crachats le 9 janvier : B. K. = 0 après homogénéisation.

Etat général satisfaisant malgré une température oscillant entre 38° et 37°. Le poids passe de 16 kgr. 850 le 23 janvier à 18 kgr. 120 le 15 mai.

Radiographie le 11 février : persistance du foyer sans atténuation. Nouvelle radiographie le 18 avril : légère atténuation du foyer.

L'enfant est ainsi suivie jusqu'au 22 mai, date à laquelle elle quitte le service. Elle y rentre de nouveau le 1<sup>er</sup> juillet 1931 et ayant fait une diphtérie passe dans le service de diphtérie d'où elle sort guérie.

Revue à la consultation le 17 octobre : très bon état général.

Radiographie le 17 octobre : le foyer a presque complètement disparu.

*Inoculations* : pendant la période éruptive d'érythème noueux :

1° Une prise de sang est faite à l'enfant et ce sang est inoculé à 2 cobayes. Ils font un chancre d'inoculation 5 jours après. Le premier meurt 11 mois après et on trouve sur ces ganglions trachéo-bronchiques 2 bacilles courts très nets. Réinoculation négative. Le deuxième est sacrifié après 2 mois, le 3 février 1931 on trouve de très nombreux B. K. sur ces ganglions T. B. Le 3 février, réinoculation de 1 cmc. de broyage de ganglions à 2 cobayes : le premier, mort le 27 juin après 4 mois 1/2 est négatif. Le deuxième sacrifié le 20 mars 1931 après 1 mois 1/2 donne :

Trois ganglions T. B. : 2 B. K. nets.

Deux ganglions lombaires : 1 B. K.

Trois ganglions inguinaux : 1 B. K.

Réinoculation le 20 mars 1931 de 1 cmc. de broyage de ganglions : les 2 cobayes sont négatifs.

2° *Crachats* : Le 27 novembre 1930, 2 cobayes sont inoculés. Le premier avec 1 cmc. de crachats. Intra-dermo : ++. Mort après 6 mois le 19 mai 1931 ;

Poumons : granulations et frottis : B. K. +.

Rate : granulations et frottis : B. K. +.

Ganglions T. B. : énorme masse caséeuse.

Ganglions lombaires : 1 caséux avec B. K. +.

La réinoculation est très fortement positive. Mort rapide des deux cobayes avec nombreux B. K. sur tous les organes.

Le deuxième cobaye inoculé avec 1 cmc. 1/2 de crachats, meurt après 8 jours. Réinoculation à 2 cobayes le 5 décembre 1930. Le premier présente une intra-dermo +++ et est sacrifié après 55 jours le 31 janvier 1931.

Très grosse rate : B. K. +.

Cinq gros ganglions T. B. : B. K. +.

Le deuxième présente une intra-dermo +++ et est sacrifié après 3 mois 1/2 le 24 mars 1931.

Rate très grosse avec 1 bacille acido-résistant.

Réinoculation de 2 cmc. de broyage ganglions et rate. Le premier cobaye meurt le 29 mai 1931 après 2 mois, est négatif. Réinoculation négative.

Le deuxième meurt après 20 jours le 13 avril 1931.

Un gros ganglion mésentérique : frottis : B. K. +.

Rate : frottis : B. K. +.

Petites granulations.

3<sup>e</sup> Parallèlement à ces examens de laboratoire une hémoculture est faite le 26 novembre sur milieu de Loewenstein et se montre positive :

On trouve du bacille humain.

## OBSERVATION II

G... Pierre, 5 ans 1/2, entre à l'hôpital Hérold le 1<sup>er</sup> décembre 1931 avec accidents éruptifs au niveau des membres et tempé-

rature. Le début de la maladie remonte à 3 jours et a été marqué par de la température, malaise général, douleur au niveau d'un genou. Le lendemain éruption de nodules typiques d'érythème noueux au niveau des jambes.

À l'examen on note un teint pâle ; un assez mauvais état général, une température à 38° et 5 à 6 plaques typiques d'E. N. au niveau de chaque jambe. Par ailleurs langue saburrale. L'examen des différents appareils ne décèle rien. L'appareil respiratoire examiné soigneusement ne montre absolument rien d'anormal quant à la percussion, palpation, auscultation. Petite micropolyadénie.

L'éruption évolue en 3 jours. Mais nouvelle poussée le 13 décembre au niveau des 4 membres évoluant en 4 jours.

Une radiographie du thorax faite le 2 décembre 1931 montre des hiles un peu chargés avec accentuation de la trame broncho-vasculaire sans condensation surajoutée.

La cuti-réaction est très positive, phlycténulaire. Il est à noter que l'enfant avait fait un séjour dans le service 6 mois auparavant pour épisode aigu banal : otite et bronchite ; la cuti pratiquée à ce moment là était négative.

On relève en outre les antécédents suivants : pneumonie à 17 mois.

La mère est bien portante, mais le père est un ancien gazé de guerre. Il y a 6 enfants, dont 3 sont bien portants. Un entre dans le service 15 jours plus tard avec un érythème noueux comme on va le voir plus loin. Une autre enfin âgée de 10 ans entre dans le service le 19 décembre pour toux persistant depuis quelque temps. Elle présente à son entrée une cuti fortement positive. On fait un examen de crachat après lavage d'estomac et on trouve des B. K. à l'examen direct. Une radiogra-

phie faite le 12 décembre 1931 montre une condensation non homogène prédominant au 1/3 supérieur du champ pulmonaire droite avec image ganglionnaire latéro-trachéale droite.

Examen de laboratoire : une hémoculture sur milieu de Loevenstein reste négative.

### OBSERVATION III

G... Denise, âgée de 7 ans et sœur du précédent malade, entre à l'hôpital le 16 décembre 1931 pour éruption typique d'érythème noueux des membres inférieurs datant de 3 jours avec température et anorexie.

A l'examen l'état général est bon avec cependant un peu de pâleur. La température est à 38° 2. L'éruption qui siège à la face antérieure des jambes évolue en 10 jours avec température se maintenant entre 37° 5 et 38° 5. On ne trouve pas d'arthralgies. A l'examen de l'appareil respiratoire la percussion et la palpation sont normales ; à l'auscultation on trouve quelques râles très discrets, ronflants et sibilants, disséminés dans les 2 champs pulmonaires avec respiration un peu plus soufflante à la partie moyenne du poumon gauche qu'à droite. La langue est saburrale, il y a une légère constipation. Les amygdales sont volumineuses. Tous les autres examens sont négatifs.

La cuti-réaction est très fortement positive, nécrotique.

Une radiographie du thorax faite le 21 décembre 1931 montre une opacité triangulaire latéro-trachéale droite.

On relève les mêmes antécédents héréditaires et collatéraux qu'au cours de l'observation précédente, et comme antécédents personnels : une varicelle à 6 mois, une rougeole à 12 mois avec broncho-pneumonie une otite il y a 6 mois.

*Inoculations* : on prélève à la jambe un nodule qui est inoculé à des cobayes, qui, sacrifiés à différents intervalles, restent négatifs. On réinocule successivement jusqu'à concurrence de 3 passages. Les résultats sont négatifs.

#### OBSERVATION IV

J... Julia, âgée de 5 ans 1/2, entre à l'hôpital Trousseau le 19 octobre 1931 pour température à 38°-38°5, petite toux, arthralgies des 2 tibio-tarsiennes avec œdèmes, ces troubles existent depuis 8 jours. A l'examen, la température est descendue à 37°5 ; l'état général est bon, il n'y a plus de troubles fonctionnels, ni arthralgies, ni myalgies. Mais on remarque au niveau de la face antérieure de la jambe droite une nodosité typique d'érythème noueux de la dimension d'une pièce de 2 francs, et sur la jambe gauche 4 à 5 nodosités beaucoup plus petites, semblant déjà anciennes, non douloureuses ; quelques éléments très petits existent sur les cuisses et les bras.

Par ailleurs, la langue est un peu saburrale, il n'y a pas de troubles digestifs, le foie et la rate ne sont pas palpables. L'appareil pulmonaire examiné avec soin ne décèle rien d'anormal. La gorge est rouge, avec amygdales volumineuses, il y a une micropolyadénie.

La cuti-réaction faite le 19 octobre est très fortement positive, papuleusé.

Une radiographie du thorax faite le 20 octobre montre un empâtement du hile gauche avec accentuation de la trame dans les 2 champs pulmonaires.

On note en outre les antécédents suivants : rougeole il y a 2 ans. Les parents sont en excellente santé ainsi que 2 autres

enfants. Mais en interrogeant très soigneusement la mère, on apprend que l'enfant a passé le mois d'août (c'est-à-dire 1 mois 1/2 avant l'érythème noueux) en contact avec une enfant de 14 ans qu'on a su depuis tuberculeuse avérée à ce moment-là, porteuse de bacilles tuberculeux et qui en février 1933 était mourante de tuberculose pulmonaire.

*Inoculations* : pendant la période éruptive d'érythème noueux, le 21 octobre, un lavage d'estomac est fait à l'enfant afin d'examiner les crachats. L'examen direct après homogénéisation est négatif.

Les crachats sont inoculés à des cobayes par MM. Valtis et Van Deinse. Au deuxième passage seulement ils donnent une tuberculose typique du cobaye.

*Evolution* : l'enfant est revue en février 1933. Elle était en bon état, avait pris du poids, et a été envoyée à la campagne.

Une nouvelle radiographie du thorax est faite le 17 février 1933, elle reste sensiblement semblable à la précédente.

## OBSERVATION V

M... Roger, âgé de 7 ans, entre à l'hôpital Trousseau le 20 avril 1932 parce qu'il présente une éruption d'érythème noueux depuis 10 jours. A l'examen l'enfant est un peu pâle, avec une température à 37°, 38°5, 39°. On trouve des nodosités à la face dorsale du poignet droit, aux deux jambes à la face antérieure des tibias, au-dessus des genoux ; ces nodosités sont douloureuses au toucher. En plus il y a des arthralgies : à l'articulation temporo-maxillaire gauche, aux genoux (assez légères), au poignet droit. La langue est saburrale, pas de troubles digestifs, le foie et la rate ne sont pas palpables. Au point de

vue de l'appareil respiratoire, on note simplement une légère diminution de la sonorité à la base droite.

La cuti-réaction faite le 20 avril est très fortement positive. Une radiographie au thorax faite le 22 avril montre une condensation para-hilaire gauche.

On note en outre les antécédents suivants : bronchites fréquentes. Varicelle il y a 2 mois, grippe à la suite, puis rougeole avec bronchite, convalescence lente et enfin 10 jours après apparition de l'érythème noueux. L'enfant a 2 frères dont un est atteint de poliomyélite aiguë. Le père est mutilé de guerre : il tousse et il crache. La mère aurait eu des lésions pulmonaires.

*Examens de laboratoire :*

1° Examen des crachats après homogénéisation : résultat négatif.

2° Le 22 avril, pendant la période éruptive d'E. N. on injecte à un cobaye 4 cmc. de sang de l'enfant.

L'animal est sacrifié le 12 mai, après 21 jours. A l'autopsie les poumons sont normaux. La rate présente un nodule blanc avec petites granulations, 2 ganglions trachéo-bronchiques, 3 ganglions inguinaux, 1 ganglion lombaire.

Frottis : Rate : B. K. +.

Réinoculation négative.

3° Parallèlement une hémoculture sur cultures de L. reste négative.

OBSERVATION VI

S... Yolande, 8 ans.

Entre à l'hôpital Trousseau le 14 mars 1932 parce qu'elle a de la température par poussées, qu'elle est constipée, qu'elle a beaucoup maigri, et qu'elle tousse.

A l'examen, la température est à 39°. Assez mauvais état général.

On remarque quelques nodosités d'E. N. au 1/3 inférieur de la jambe droite, une sous le genou gauche.

Par ailleurs, on examine l'appareil respiratoire dont la sonorité est normale. La respiration est un peu rude aux 2 sommets et en outre il y a quelques sous-crépitations à la partie moyenne du poumon gauche.

La langue est saburrale, l'enfant constipé, le foie et la rate ne sont pas palpables.

L'évolution se fait en une semaine. La température tombe peu à peu à la normale, il n'y a pas de nouvelles poussées d'E. N.

On recherche les antécédents : l'enfant a eu une pneumonie il y a 1 mois ; la rougeole, la coqueluche et la diphtérie antérieurement.

La mère est bien portante, le père inconnu.

*Examens* : une cuti faite le 14 mars est fortement positive. Une radiographie du thorax faite le 15 mars montre une image de spléno-pneumonie gauche. Un examen de crachats le 17 mars reste négatif à l'examen direct et après homogénéisation.

## OBSERVATION VII

A... Marie, 13 ans 1/2.

Entre à l'hôpital Trousseau le 7 mars 1932 parce qu'elle présente une très importante éruption d'E. N. aux membres inférieurs, avec douleurs et toux.

A l'examen, on note effectivement de très nombreuses nodosités, irrégulières, de toutes dimensions, douloureuses et s'étendant de la racine des cuisses jusqu'aux pieds.

Il y a aussi quelques nouures beaucoup moins abondantes aux avant-bras.

Arthralgies aux genoux.

L'examen de l'appareil respiratoire se montre normal. Cependant l'expiration est peut-être un peu prolongée au sommet droit.

La langue est saburrale.

La nuit suivant son entrée l'enfant présente d'abondantes sueurs et dans les jours suivants a une nouvelle poussée d'E.N. aux membres inférieurs. Quelques éléments ont tendance à confluer.

Dans les antécédents de l'enfant, on note une rougeole, une coqueluche. Elle tousse fréquemment.

La mère est décédée de tuberculose pulmonaire, le père est bien portant. Il y a 4 autres enfants bien portants.

*Examens* : une cuti réaction faite le jour de son entrée est très positive.

Une radiographie du thorax faite le 8 mars montre un hile gauche empâté.

Culture de crachats sur milieu L. négatif.

L'enfant sort du service le 4 avril, 1 mois après son entrée. Le poids est passé de 25 kgr. 800 à 26 kgr. 500, mais la température n'est pas revenue tout-à-fait à la normale et reste aux environs de 38°.

#### OBSERVATION VIII

D... Renée, 14 ans 1/2.

Entre à l'hôpital Trousseau le 22 juin 1932 pour température oscillant de 38°5 à 40°, céphalée et éruption apparue au niveau des jambes depuis 2 jours.

A l'examen, on se trouve en présence d'une enfant pâle. Température à 38°5, très fatiguée, tendance lipothymique. Sur la face antérieure des 2 jambes, et sur la face postérieure du coude droit on trouve des nodosités typiques d'E. N. assez petites et douloureuses à la pression.

On examine avec soin l'appareil pulmonaire qui ne décèle rien d'anormal. Rien à l'appareil cardiaque. La tension artérielle est à 14 1/2-9 1/2.

Pas d'arthralgies. Autres examens négatifs.

En interrogeant la mère, on apprend que l'enfant, née avant terme à 8 mois a toujours eu une santé délicate, nécessitant un séjour à Hendaye en 1927 et un à Roscoff en 1930. Elle a eu une rougeole compliquée de broncho-pneumonie à 2 ans, une varicelle, un ictère. Il y a 2 autres enfants : un de 9 ans, bien portant, un de 8 ans, souvent malade. La mère est bien portante, mais le père a une tuberculose pulmonaire certaine.

*Examens* : une cuti-réaction faite le jour de l'entrée est très fortement positive, nécrotique même.

Une radiographie du thorax faite le 23 juin montre une opacité hilare droite avec image de périlobulite visible en dehors du hile.

#### OBSERVATION IX

M... Roger, 5 ans.

Entre à l'hôpital Trousseau le 2 juillet 1932 pour éruption typique d'E. N. qu'on retrouve sur le bord antérieur du tibia à gauche, nodules douloureux à la pression. Il n'y a pas de nodules sur la jambe droite ni sur les membres supérieurs.

Pas d'arthralgies. Température 37°8. La langue est un peu saburrale, le foie et la rate non palpables. Les autres examens, y

compris l'examen minutieux de l'appareil pulmonaire restent négatifs.

L'enfant a eu une rougeole compliquée de broncho-pneumonie, et une coqueluche. Il y a 5 autres enfants sur lesquels on a peu de renseignements, le père est décédé et la mère emphysémateuse.

L'enfant ne reste que 48 heures dans le service et les parents le sortent sur demande.

*Examens*: on a le temps de faire une cuti-réaction qui est très positive et une radiographie du thorax qui montre une image de spléno-pneumonie à droite.

#### OBSERVATION X

L... Suzanne, 11 ans.

Entre à l'hôpital Trousseau le 25 mai 1932 avec une température à 38°, une éruption sur les jambes. A l'examen on retrouve sur la face antérieure des jambes, des cuisses et la face postérieure des coudes des traces de nodules d'E. N. datant de quelques jours et en voie de disparition. D'autre part la langue est sèche, et au niveau de la gorge on retrouve une angine cryptique érythémato-pultacée avec des amygdales volumineuses et des piliers rouges.

Il est impossible d'avoir des renseignements sur les antécédents de cette enfant, la mère étant décédée et le père absent.

*Examens*: on fait une cuti qui se montre positive et une radiographie du thorax le 26 mai qui montre une accentuation de la trame avec hile droit un peu chargé.

#### OBSERVATION XI

B... Fernande, 12 ans.

Entre à l'hôpital Trousseau le 9 novembre 1932 pour une éruption apparue au niveau des jambes depuis 8 jours et toux.

A l'examen l'enfant a une température à 37°5 et présente des nodules d'E. N. au niveau des 2 jambes, assez douloureux à la pression. Pas de signes digestifs, pas d'arthralgies. On ne trouve rien à l'auscultation des poumons, malgré une toux très fréquente et persistante.

Comme maladies antérieures on retrouve une varicelle, une coqueluche, une rougeole. Les parents sont bien portants : il y a 4 enfants vivants, 5 fausses couches. Deux enfants jumelles décédées vers l'âge de 10 mois à 8 jours d'intervalle, et enfin un enfant décédé *de mal de Pott*.

*Examens* : la cuti est très fortement positive, papuleuse ; on fait une radiographie du thorax qui montre une trame très visible avec sclérose hilare bilatérale sans qu'on retrouve actuellement l'image de lésions en activité.

#### OBSERVATION XII

R... Solange, 19 mois.

Est amenée à l'hôpital Trousseau le 17 avril 1933 pour température depuis 3 jours.

A l'entrée la température est à 39°, le teint pâle ; l'état général semble peu satisfaisant ; le poids est inférieur à la normale : 9 kgr. 800. On est frappé immédiatement par la présence de nodules typiques d'E. N. sur les membres inférieurs.

L'examen des différents appareils, et spécialement l'auscultation soigneuse des poumons reste négatif.

La recherche des antécédents nous permet d'apprendre que l'enfant a eu la coqueluche à l'âge de 7 mois. Elle est seule enfant et les parents paraissent bien portants.

On ne peut suivre l'évolution de cet E. N. chez cette jeune enfant que les parents emmènent 2 jours après son entrée. Les seuls examens que nous ayons pu pratiquer sont :

1° Une cuti-réaction qui se montre très fortement positive.

2° Une radiographie du thorax faite le 18 avril 1933 et qui permet de voir un large foyer de condensation para-hilaire droit avec image de scissurité

### OBSERVATION XIII

C... Ginette, 7 ans 1/2.

Entre à l'hôpital Trousseau le 3 mai 1933. Le début de la maladie remonte à 8 jours et a été marqué par de la température à 39° et par l'apparition de nodosités aux membres inférieurs. On ne retrouve ni angine, ni arthralgies.

A l'examen, l'état général est peu satisfaisant (poids 16 kgr.). On note sur les jambes plusieurs éléments typiques d'E. N. Il semble qu'il y en ait d'âges différents. L'enfant a dû faire plusieurs poussées successives. On trouve également quelques nodosités aux coudes et à la face postérieure des 2 bras.

L'examen général et en particulier celui de l'appareil pulmonaire ne nous révèle rien d'anormal. On trouve quelques petits ganglions axillaires, inguinaux, cervicaux. Les amygdales sont grosses et il y a un léger état saburral des voies digestives.

Nous apprenons d'autre part que l'enfant, née à terme, a eu

une broncho pneumonie à 3 mois, la rougeole à 3 ans. Les parents sont en bonne santé ; il n'y a pas eu d'autre enfant, ni fausse couche.

Sept jours après son entrée, la température est redescendue à la normale tandis que les éléments s'effacent peu à peu. Il n'y a pas de nouvelle poussée et l'enfant quitte le service le 11 mai.

*Examens complémentaires :*

1° Une cuti-réaction le 3 mai se montre très fortement positive, phlycténulaire.

2° Une radiographie du thorax le 4 mai nous montre simplement une accentuation des ombres hilaires.

3° Un examen direct de crachats est pratiqué le 6 mai après homogénéisation : on n'y retrouve pas de B. K.

4° Une réaction de flocculation, par la méthode de Vernes, résorcine est faite le 9 mai avec le sérum sanguin de l'enfant. Elle est très positive (150).

#### OBSERVATION XIV

L... Marcel, 6 ans.

Est amené à l'hôpital Trousseau le 28 juin 1933 pour température persistant depuis 2 mois entre 38° et 39° A la suite d'une rougeole un E. N. est apparu 3 semaines avant son entrée et à l'examen on trouve encore des éléments typiques aux jambes et aux cuisses ; quelques nouures visibles mais moins nettes existent aux membres supérieurs. La température oscille entre 38° et 38°5 L'état général est médiocre.

La langue est saburrale. L'enfant est constipé, le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt environ.

La rate n'est pas palpable.

L'auscultation du poumon permet d'entendre en avant sous la clavicule gauche quelques bouffées de râles fins.

Il y a de multiples ganglions.

La recherche des antécédents nous apprend que l'enfant a eu successivement un ictère en février, la coqueluche en mars, la rougeole en mai. La mère est décédée de suites de couches à son sixième enfant : 4 sont morts à la naissance, une à 17 mois. Le sixième est celui actuellement hospitalisé. Le père alcoolique est mort 2 ans auparavant de tuberculose pulmonaire. A ce moment-là, le 8 octobre 1931, une cuti-réaction faite à l'enfant était négative et l'examen radioscopique montrait des hiles un peu chargés.

L'enfant reste 3 semaines dans le service pendant lesquelles on note la disparition progressive des nouures. La température n'est pas absolument normale ; elle oscille entre 37° le matin et 38° le soir. Les selles sont diarrhéiques et glaireuses. Cependant l'état général s'améliore un peu.

*Examens complémentaires :*

1° Cuti-réaction le 28 juin : très fortement positive.

2° Radiographie le 29 juin, montre un gros foyer de condensation para-hilaire droit.

Nouvelle radiographie le 14 juillet : le foyer a une très légère tendance à régresser.

3° Examen de crachats après homogénéisation le 1<sup>er</sup> juillet : on ne trouve pas de B. K.

4° Réaction de floculation par la méthode de Vernes (résorcine) le 3 juillet avec le sérum sanguin de l'enfant : positive : 54.

#### OBSERVATION XV

A... Blanche, 8 ans 1/2.

Amenée à l'hôpital Trousseau le 24 mars 1933 pour fatigue générale, toux, constipation.

Dès son entrée la température est à 38°5 et on note l'apparition de nouures typiques d'E. N. aux membres inférieurs.

D'autre part, l'enfant présente des arthralgies très nettes au coude, un peu moins marquées à l'épaule.

Tous les autres examens sont négatifs.

La recherche des antécédents nous apprend que l'enfant a eu une broncho-pneumonie à 2 ans. Elle a eu la rougeole et la coqueluche il y a 1 an. Il n'y a pas d'autre enfant. La mère est bien portante, mais le père est atteint de bronchite chronique.

L'E. N. évolue normalement sans nouvelle poussée.

Les éléments disparaissent peu à peu. La température retombe progressivement à la normale et l'enfant quitte le service 15 jours après son entrée.

*Examens complémentaires :*

1° Cuti-réaction le 24 mars : fortement positive.

2° Radiographie du thorax le 25 mars : montre un empâtement des hiles, plus marqué à gauche.

3° L'examen des crachats après homogénéisation ne montre pas de B. K. le 28 mars 1933.

4° Culture de crachats sur milieu de Löwenstein : reste négative après 3 mois.

#### OBSERVATION XVI

M... Georgette, 11 ans.

Est amenée à l'hôpital Trousseau le 16 août 1933 pour arthralgies qui avaient fait penser à un R. A. A.

A l'examen la température est à 39°. L'enfant est pâle et on note immédiatement des nouures assez abondantes sur les 2 jambes. Le genou gauche reste douloureux. L'examen des différents appareils reste négatif. On note la présence de quelques petits ganglions inguinaux.

Dans les antécédents de la malade on retrouve une varicelle, rougeole, coqueluche. Il y a 1 an on a trouvé de l'albumine à l'examen des urines. Il y a 4 autres enfants bien portants. Les parents sont en bonne santé.

La température retombe à la normale en 5 jours, l'enfant prend du poids, les nodosités disparaissent peu à peu.

*Examens complémentaires :*

1° Cuti-réaction le 16 août : reste NÉGATIVE.

2° Surpris de ce résultat nous pratiquons le 17 août 2 intra-dermo-réactions avec : de la tuberculine au 1 % et avec du filtrat de bacilles tuberculeux. Les intra-dermo restent négatives.

Le 22 août, nous refaisons 2 intradermo-réactions dans les mêmes conditions : elles restent négatives.

3° Une radiographie du thorax faite le 17 août ne nous montre rien d'anormal.

Nous ne pouvons conclure dans ce cas à l'étiologie tuberculeuse de l'E. N. sans toutefois qu'il nous soit possible de préciser une étiologie autre.

## OBSERVATION XVII

D... Roger, 5 ans.

Entre à l'hôpital Trousseau le 30 mars 1933 pour température et éruption aux membres inférieurs.

On note à l'examen un état général médiocre, une tempéra-

ture à 38°4, et sur les 2 jambes des nodosités rouges, douloureuses à la pression, confluentes, tout à fait typiques d'un E. N.

A part une rhino-pharyngite, nos différents examens ne nous donnent aucun résultat.

La recherche des antécédents nous apprend que l'enfant a eu la rougeole à 3 ans, la varicelle à 5 ans. Il a 2 sœurs qui sont suivies dans un dispensaire pour toux et qui ont des ganglions multiples. La mère a présenté autrefois une péritonite bacillaire, semblant actuellement guérie. Le père est tuberculeux pulmonaire.

Dans les jours qui suivent l'entrée de l'enfant à l'hôpital on note l'apparition de nombreux éléments, mais qui se localisent tous aux membres inférieurs. L'enfant quitte le service le 15 avril, les nodosités ont disparu et la température est retombée à la normale.

*Examens complémentaires :*

1° Cuti-réaction faite le 30 mars est très fortement positive.

2° Une radiographie du thorax le 31 mars ne nous montre qu'une légère accentuation des ombres hilaires.

3° Un examen direct des crachats ne nous permettant pas de trouver de B. K. on fait une culture de crachats sur milieu de Lowenstein qui reste négative après 2 mois.

4° Une réaction de flocculation avec le sérum sanguin de l'enfant est pratiquée le 4 avril par la méthode de Vernes (résorcine). Elle est positive (37).

---

## CONCLUSIONS

---

Dans le débat que soulève l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, nous venons apporter quelques éléments cliniques et bactériologiques résultant de l'étude de 17 cas d'érythème noueux apparus chez des enfants — et qui plaident en faveur de cette étiologie — sans conclure cependant à l'exclusivité de celle-ci.

1° Les faits cliniques, les antécédents pathologiques, les images radiologiques, les résultats quasi-constants des réactions à la tuberculine démontrent la coexistence d'une infection tuberculeuse de date récente ayant même les caractères d'une primo-infection.

2° Les résultats obtenus par les cultures de sang sur milieu de Löwenstein et par les inoculations en série au cobaye des crachats, du sang et des nouures suivant les nouvelles techniques qui mettent en évidence les formes atypiques de tuberculose du cobaye complètent la démonstration de l'infection tuberculeuse.

3° Les recherches culturales et expérimentales

sur le sang semblent démontrer l'existence, soit d'une bacillémie à bacilles de Koch de virulence atténuée, sans qu'il soit possible d'affirmer une infection à ultra-virus ; soit d'une bacillémie paucibacillaire. La coexistence des deux infections est possible et la paucibacillose de l'infection peut d'autre part expliquer la tuberculisation de l'animal suivant le type réalisé par l'ultra virus.

4<sup>o</sup> La nature de l'élément cutané lui-même est difficile à préciser bien que plusieurs arguments permettent d'invoquer une infection paucibacillaire de la peau dont les réactions inflammatoires sont peut être sous la dépendance de l'état allergique du malade.

5<sup>o</sup> De ces données bactériologiques se déduit un pronostic favorable à l'égard de cette tuberculose, tout au moins en ce qui concerne l'avenir immédiat avec les réserves que comporte toujours une atteinte tuberculeuse, même atténuée, de l'organisme.

Vu : le Doyen,  
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,  
CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :  
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Achard*. — Revue générale de clin. et th., juin 1929, p. 401 (complications rares) (Leçon inédite à l'hôp. Beaujon, 1921).
- Achard et Rouillaud*. — E. N. compliqué de phlébite des veines superficielles du m. inf. (Bull. soc. méd. hôp., 1922, p. 113).
- Arloing et Dufourt*. — Cont. à la pathologie de la typho-bacilluse pure accompagnée d'E. N. (Lyon Médical, 1930).
- Barbier et Lian*. — E. N. et intradermo réact. à la tuberculine (Gaz. hôp., mai 1909, p. 626 ; soc. médicale des hôp., 7 avril 1909).
- Bernard (L.) et Paraf*. — Annales de méd., avril 1929, p. 351.
- Blu*. — Thèse Paris, 1922, n° 183.
- Boeck*. — Ann. für Dermato., 1898.
- Chauffard*. — E. N. (Monde médical, 1<sup>er</sup> juillet 1923).
- Chauffard et Troisier*. — Bull. Soc. Méd. hôp., E. N. expérimental par tuberculine, 1909, 2<sup>e</sup> série, 3 janvier, p. 772 ; *id.* 1909, 30 avril (Bull. soc. Biologie, 1909, 27 mars).
- Comby*. — Traité des maladies des enfants, Paris, 1920. Progrès Médical, déc. 1928, p. 633 (E. N. chez l'enfant) (Bull. soc. méd. hôp., p. 889, 1890 (E. N. chez l'enfant). Archives de malad. Enfants, 1923, p. 329, n° 6).
- Crozat*. — Thèse Lyon, 1914 (E. N. et tub.).
- Debré*. — Radiographie dans E. N. (Monde Médical, n° 825. Paris, 1932).

- Dufourt.* — 3 cas d'E. N. tub. (Lyon médical, 1923, E. N. et tub., Journ. de méd. de Lyon, n° 80, 5 mai 1923).
- Ernberg.* — Jahrb. J. Kinderh., 1921, p. 42. Stockholm.
- Gougerot.* — Thèse Paris, 1908-1909 (Revue de tuberculose, 1908, p. 345-432).
- Gougerot et Laroche.* — 1°) Reproduction expérimentale de tub. non foll. histologique atypique (Archives de méd. exp. et d'An. path., 1908 ; 2° Etiol. et path. destuberculides cutanées ; Gaz. Hôp., n° 11, p. 141, 1912).
- Gutmann.* — E. N. et B. K. dans le sang (Paris Médical, p. 416, 19 mai 1917).
- Huriez et Masboll.* — Les E. N. (Science médicale pratique, (p. 262)
- Læderichet Richet.* — E. N. et tub. (Revue tub., août 1920, n° 4, p. 222).
- Landouzy.* — Congrès de la tub. 1888 ; Association de l'av. des Sciences Reims, p. 337, 1907 ; Nature de l'E.N. (Presse Médicale, 1913, p. 941).
- Lesné, Bosquiem et Guillaïn.* — Arch. Médecine Enfants, janvier 1933.
- Lévy-Franckel.* — Ophth. réaction à tub. dans E. N. (Revue de tuberculose, p. 427, oct. 1908).
- Marfan.* — E. N. et tub. (Presse médicale, 1907 ; *id.* 1909, p. 458 (Revue Journ. de Thér., 1916).
- Netter.* — Hypersensibilité à la tuberculine des E. N. (Bull. Soc. Méd. Hôp., 1917).
- Nobécourt.* — Arch. Pédiatrie, 1909 ; E. N. chez l'enfant (R. S. de th. et clin., 1919, p. 627 ; Progrès médical, 26 février 1922).
- Paisseau, Dumansky et Ducas.* — Soc. de Pédiatrie, 18 nov. 1930.
- Peret (Mlle).* — E. N. et tub. Thèse Paris, 1909-1910.
- Pollak.* — E. N. et tub. (Wien. Klin. Woch., 1912., p. 1223).

*Poncet.* — Acad. de Méd., 15 juillet 1902.

*Pons.* — E. N. et tub. Thèse Lyon, 1905-1906.

*Ramel.* — Congrès dermato., 1929.

*Saenz, Chevallier (P.) Lévy Bruhl (M.) et Costil.* — Présence de B. K. dans lésions cut. et sang d'un E. N. (Bull. soc. Biologie, n° 10, p. 951. 17 mars 1933).

*Sergent.* — Syph. et tub., 1907.

*Sézary.* — E. N. et méningite tub. (Gaz hôp., 1912 ; Soc. de Biologie, 8 juillet 1911).

*Thibierge et Gastinet.* — Gaz. des hôp., p. 599, avril 1909. Soc. méd. des hôp., 1909.

*Trousseau.* — Clin., t. I, 1868.

*Uffelman.* — Deutch. Arch. f. Klin. méd., t. X, 1872, p. 154.

*Wallgren.* — Acta tub. Scand., p. 360, 1927. Temps d'incubation, p. 518, 1927 (A. T. S.) ; Epidémie d'écoles (Jahrb. J. Kind., oct. 1927 ; Compl. respiratoire, Beitz. Z. Klin. tub., 1923, p. 1-12 ; Acta Pediatra, 1922, p. 82 ; Uppsalas, *id.* 1926, p. 225-253. Epidémie. Beitz. Z. Klin. d. tub., Berlin, 1922, p. 143 ; II<sup>e</sup> Congrès international de Pédiatrie, Stoc Kholm 1930).

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                     | Pages |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| HISTORIQUE.....                                                                     | 10    |
| ETUDE CLINIQUE.....                                                                 | 16    |
| ELÉMENTS EN FAVEUR DE L'INFECTION TUBERCULEUSE CUTANÉE                              |       |
| ET GÉNÉRALE.....                                                                    | 20    |
| I. Etude clinique et antécédents.....                                               | 20    |
| II. Réactions biologiques à la tuberculine.....                                     | 23    |
| 1° La cuti-réaction de Pirquet.....                                                 | 23    |
| 2° Intra-dermo-réactions.....                                                       | 25    |
| 3° Injections sous-cutanées de tuberculine.....                                     | 26    |
| III. Les aspects radiologiques.....                                                 | 27    |
| IV. Examens bactériologiques.....                                                   | 30    |
| 1° Examen direct des crachats.....                                                  | 30    |
| 2° Inoculations aux cobayes.....                                                    | 31    |
| A) Inoculation de crachats.....                                                     | 34    |
| B) Inoculation du sang.....                                                         | 36    |
| C) Inoculation du nodule.....                                                       | 38    |
| D) Résultats des inoculations.....                                                  | 41    |
| 3° Procédé de Löwenstein.....                                                       | 43    |
| A) Procédé de culture.....                                                          | 44    |
| B) Application du procédé de Löwenstein à<br>l'étude bactériologique de l'E. N..... | 46    |
| V. Les caractères histo-bactériologiques du nodule<br>d'érythème noueux.....        | 49    |
| DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES.....                                                       | 51    |
| OBSERVATIONS.....                                                                   | 63    |
| CONCLUSIONS.....                                                                    | 82    |
| BIBLIOGRAPHIE.....                                                                  | 84    |





